

Aus der Klinik für Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie

Direktor: Prof. Dr. C. A. Nienaber

**Die Aspirations-Reinjektions-Therapie – ein neues Verfahren zur Behandlung von
lokalen Aneurysmata spuria nach Gefäßpunktion**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Stephan Drawert

geb. am 04.03.1976 in Rostock

Rostock, 2008

Dekan: Prof. Dr. E. Reisinger

urn:nbn:de:gbv:28-diss2008-0089-0

Dekan: Prof. Dr. med. Emil Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Christoph A. Nienaber, Universitätsklinik Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Scheeren, Universitätsklinik Rostock
3. Gutachter: Prof. Dr. med. Friedhelm Beyersdorf, Universitätsklinik Freiburg

Tag der Verteidigung: 05.08.2008

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Inzidenz und Risikofaktoren des Pseudoaneurysmas	1
1.2	Diagnostik.....	3
1.3	Chirurgische Therapie	5
1.4	Konservative Therapie und natürlicher Verlauf	6
1.5	Ultraschallgestützte Kompression	7
1.6	Ultraschallgesteuerte Thrombininjektion	10
1.7	Weitere Techniken der Therapie des Pseudoaneurysmas.....	13
2	Patienten und Methoden	15
2.1	Patientencharakteristik	15
2.2	Technik der Aspiration-Reinjektion	16
2.3	Statistik	21
3	Ergebnisse.....	22
3.1	Patientendaten der Aspirations-Reinjektions-Therapie und Kompressionstherapie	22
3.2	Ergebnisse der ultraschallgesteuerten Kompressionstherapie.....	25
3.3	Ergebnisse der Aspirations-Reinjektions-Therapie	25
3.3.1	Patienten unter laufender Antikoagulation	27
3.3.2	Patienten nach Vorbehandlung mit GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten	28
3.4	Rezidive und Teilthrombosierung	29
3.4.1	Aneurysma mit sehr kurzem Stichkanal.....	29
3.4.2	Gekammertes Aneurysma mit sehr hohem Fluss	29
3.4.3	Teilthrombosierung	30
3.5	Komplikationen der Aspirations-Reinjektions-Therapie	30
4	Diskussion	32
4.1	Die Blutgerinnung	32
4.2	Medikamentöse Eingriffe in die Blutgerinnung	33
4.2.1	Thrombozytenaggregationshemmer	33
4.2.2	Antikoagulantien	34

4.3	Die Behandlung von postpunktionellen Pseudoaneurysmen	34
4.4	Die Aspirations-Reinjektions-Therapie	35
4.4.1	Vergleich mit der ultraschallgestützten Kompressionstherapie	35
4.4.2	Vergleich mit der ultraschallgesteuerten Thrombininjektion.....	37
4.4.3	Alternative Therapieverfahren.....	40
4.4.4	Komplikationen	41
4.4.5	Einschränkungen	41
5	Zusammenfassung	44
6	Literaturverzeichnis	46
7	Anhang	70
7.1	Abbildungsverzeichnis	70
7.2	Tabellenverzeichnis	71
8	Thesen.....	72
	Lebenslauf	73
	Danksagung	74
	Eidesstattliche Erklärung.....	75

Abkürzungsverzeichnis

AR	Aspirations-Reinjektions-Therapie
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
GP	Glykoprotein
INR	International Normalized Ratio
PSA	Pseudoaneurysma
PTCA	Perkutane transluminale Coronarangioplastie
UGCR	Ultrasound Guided Compression Repair - Ultraschallgestützte Kompressionstherapie
UGTI	Ultraschallgesteuerte Thrombininjektion
ca.	circa
z. B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Inzidenz und Risikofaktoren des Pseudoaneurysmas

Beim Aneurysma spurium oder Pseudoaneurysma (PSA) handelt es sich um ein gefäßwandnahes, liquides Hämatom, den Aneurysmasack, das mit dem Lumen eines perforierten Gefäßes über den Aneurysmahals in offener Verbindung steht und von einer Fibrinmembran umgeben ist [69].

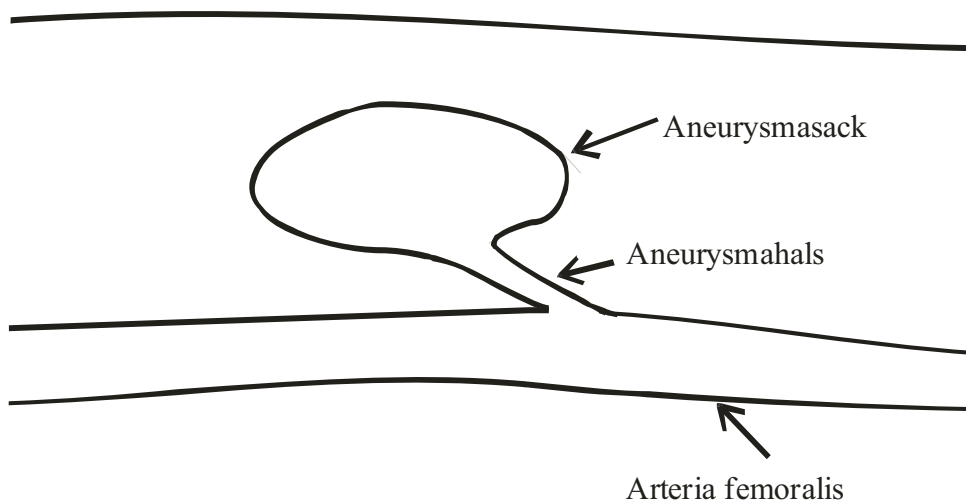


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines postpunktionellen Pseudoaneurysmas

Bei Durchführung einer invasiven Diagnostik und Therapie an Koronar- oder peripheren Arterien ist das PSA eine der häufigsten Komplikationen der Punktion der Arteria femoralis. Während ursprünglich der arterielle Verschluss die häufigste Komplikation des perkutanen arteriellen Zugangs war, hat die Verwendung größerer Katheter und die zunehmende Nutzung von potenten Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten in Kombination mit Heparinen jedoch eine zunehmende Inzidenz von expandierenden Hämatomen und Pseudoaneurysmen zur Folge [70, 103, 174].

Die Inzidenz des PSA wird in der Literatur mit 0,02 % bis 2 % bei diagnostischen Eingriffen und bis zu 8 % bei therapeutischen Eingriffen angegeben [3, 5, 22, 37, 41, 53, 55, 72, 129, 148, 151, 154, 174]. Ähnlich häufige Komplikationen sind der arterielle Verschluss (0,13 % - 0,4 %) und ein transfusions- oder operationsbedürftiges Hämatom (0,12 % - 1,0 %) [15, 19, 72]. In den genannten Studien wurde eine sonographische Untersuchung der Punktionsstelle nur bei klinischem Verdacht auf ein PSA, also bei Schmerz, progredientem Hämatom, tastbarem pulsierenden Tumor oder systolischem Geräusch, durchgeführt. Werden hingegen alle Patienten routinemäßig mittels Sonographie untersucht, liegt die Inzidenz mit 5,24 % bei diagnostischen Eingriffen [69] deutlich höher, bei therapeutischen Eingriffen inklusiver lokaler Lyse kann sie bis zu 27,0 % [82] ansteigen.

In der Literatur werden mehrere Faktoren beschrieben, die die Entstehung eines Pseudoaneurysmas begünstigen. Im Vordergrund stehen weibliches Geschlecht, höheres Lebensalter, ein sehr hoher oder sehr niedriger Body-Mass-Index und eine arterielle Hypertonie in der Anamnese [169]. Eine laufende Therapie mit Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern ist ebenfalls mit einer erhöhten Inzidenz verbunden [15, 65, 72, 82, 90, 115, 155, 156, 165]. Auch einige prozedurale Faktoren wirken prädisponierend auf die Entstehung eines PSA: eine kurze manuelle Kompression [82] ebenso wie lange Schleusenliegezeiten [72]. Zahn et al. konnten nachweisen, dass eine Schleusengröße von 7 French zu signifikant mehr Pseudoaneurysmen führt als 5-French-Schleusen [177]. Die Verwendung arterieller Verschlussysteme (Angioseal, Vasoseal, Duett, Perclose, Prostar, Techstar) führte überraschenderweise zunächst zu einem Ansteigen des Risikos für lokale Gefäßkomplikationen [27, 39, 152]. Mit zunehmender Verbesserung der Systeme und steigender Erfahrung der Untersucher konnte später dargelegt werden, dass arterielle Verschlussysteme im Vergleich zur manuellen Kompression die Komplikationsrate senken können, insbesondere bei Patienten unter Therapie mit einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten [9, 31, 100]. Dem Punktionsort kommt ebenfalls eine Bedeutung zu: mehrere Autoren konnten nachweisen, dass eine Punktion weit unterhalb des Leistenbandes und damit der Arteria femoralis superficialis oder profunda häufiger zu Pseudoaneurysmen führt [8, 59, 65, 108, 135, 177]. Dies ist darauf zurückzuführen,

dass sich die Arteria femoralis communis mit der Vene in einer Gefäßscheide befindet, wodurch eventuelle Blutungen rasch tamponiert werden. Außerdem liegt sie nahe am Femurkopf und dem Ramus pubicus superior, welche als Widerlager für die Kompression wirken, wenn ausreichend weit kranial punktiert worden ist.

Die medizinischen und ökonomischen Auswirkungen aller peripheren vaskulären Komplikationen zusammen sind nicht unerheblich, denn es resultiert eine siebenfach erhöhte Langzeitmortalität und eine Verdoppelung der Krankenhauskosten [121]. Neben Vermeidung dieser Komplikationen, bei denen das PSA im Vordergrund steht, ist eine effektive, sichere und auch kostengünstige Behandlung derselben unbedingt notwendig.

1.2 Diagnostik

In der Diagnostik eines postpunktionellen Pseudoaneurysmas stehen folgende Leitsymptome an erster Stelle: plötzlich einsetzende Schmerzen im Bereich der Punktionsstelle treten bei 65 % - 100 % der Patienten auf [25, 130], eine zunehmende Schwellung mit einem pulsierenden Tumor bei 45 % - 87 % [15, 25, 130]. Weitere wesentliche Befunde sind ein neu aufgetretenes auskultierbares Strömungsgeräusch und ein Hämatom (69 % - 73 %) [15, 25]. Sehr selten tritt eine Kompression des Nervus femoralis mit lokalen neurologischen Symptomen auf [77]. Die Sensitivität der klinischen Untersuchung liegt zwischen 77 % und 92 %, die Spezifität bei 93 % [84, 103].

Eine sichere Abgrenzung des Pseudoaneurysmas von einem einfachen Hämatom oder einer AV-Fistel ist nach klinischen Kriterien nicht immer möglich [69, 85, 103]. Die Differenzierung ist jedoch unbedingt notwendig, da bei einem Pseudoaneurysma Komplikationen wie eine Ruptur mit möglichem Blutungsschock, Infektion, Drucknekrosen der Haut, Nervenkompression oder Embolien auftreten können. Zur Diagnostik kam in der Ära vor der Duplexsonographie zunächst häufig eine Arteriographie zum Einsatz [2, 45, 130, 170]. Dieses Untersuchungsverfahren erfordert eine erneute Punktion und birgt so das Risiko eines zusätzlichen Pseudoaneurysmas. Sogar die Nutzung des Angio-CT ist in der Literatur in Einzelfällen beschrieben [25,

175]. Es ist vor allem in der Diagnostik von Pseudoaneurysmen in anderen Gefäßgebieten, zum Beispiel abdominellen Gefäßen, nützlich [139].

1987 wurde von Abu-Yousef das dopplersonographische „to-and-fro“-Zeichen (siehe Abbildung 2) beschrieben, mit dem eine sichere nichtinvasive Diagnosestellung möglich war [2]. Dieses Zeichen entsteht durch den Pendelfluss im Aneurysma: systolischer Bluteinstrom und diastolischer Ausstrom zeigen ein systolisch-diastolisch alternierendes und in jeder Herzphase invertiertes Flusssignal in der Spektraldopplerhüllkurve. Zudem kann sonographisch der Aneurysmahals genau lokalisiert werden, was für die sich anschließende Therapie von großer Bedeutung ist. Die Sensitivität der sonographischen Untersuchung beträgt 83 % - 98 %, die Spezifität 98 % - 100 % [84], so dass sich dieses Verfahren zur schnellen und sicheren Diagnose etabliert hat.

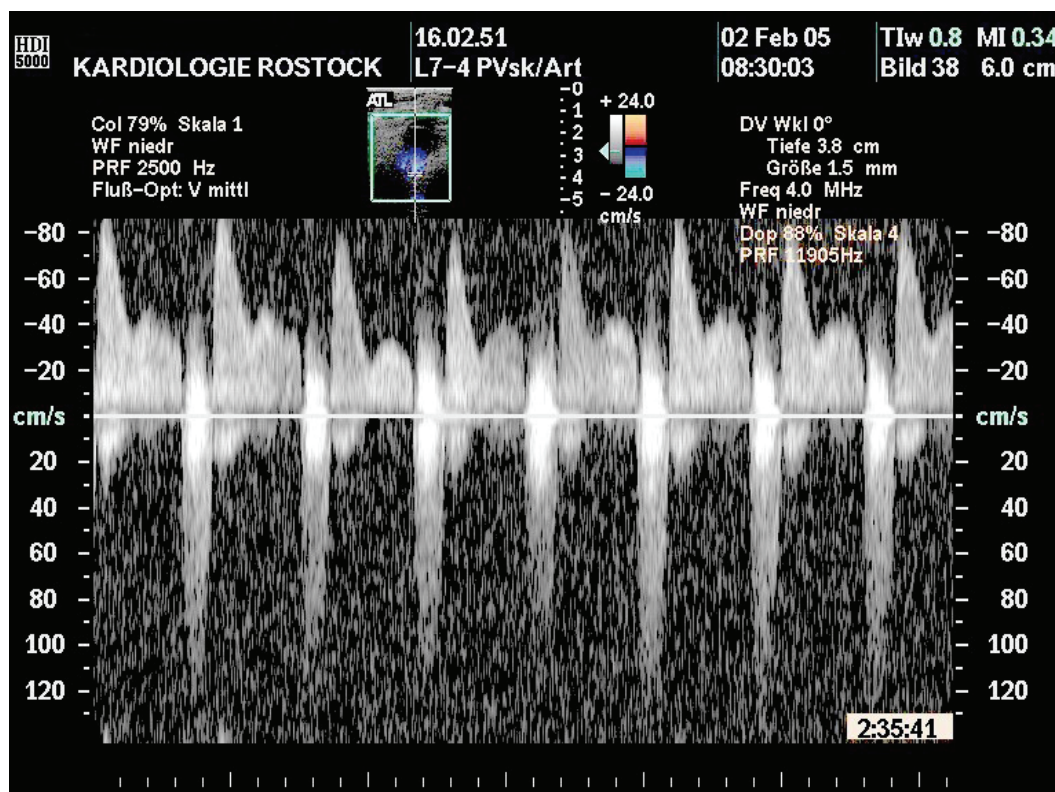


Abbildung 2: Das "to-and-fro" - Zeichen

1.3 Chirurgische Therapie

Die Standardtherapie des Pseudoaneurysma war bis Anfang der 90er Jahre die chirurgische Behandlung [12, 20-22, 33, 57, 67, 103, 108-110, 115, 130, 138]. Zu dieser Zeit waren 57 % - 63,6 % der chirurgisch behandelten Komplikationen der Punktionsstelle Pseudoaneurysmen, gefolgt von Hämatomen (11,2 %), arteriovenösen Fisteln (10,2 % - 14,5 %) und aktiven Blutungen (6,1 %) [103, 124, 176]. Hierbei kommen verschiedene Verfahren zum Einsatz, am häufigsten (90 %) wird nach Ausräumen des Aneurysmasacks die gesamte Gefäßstrombahn freigelegt und der Defekt der Arterie übernäht [57, 124, 130, 138]. Auf diese Weise konnten in einigen Fällen (6 von 15) zusätzlich zu den Lumina der Pseudoaneurysmen weitere, zum Teil dorsal liegende, Stanzdefekte in der Gefäßwand erkannt werden. Um Lumeneinengungen zu verhindern, ist manchmal (7 % - 27 % der Fälle) eine plastische Erweiterung der Längsinzision mit einem Patch notwendig [25, 57, 119]. Infizierte Pseudoaneurysmen erfordern ein anderes Vorgehen. Hier sollte idealerweise ein Venenbypass durch gesundes Gewebe gelegt und der gesamte Aneurysmasack reseziert werden, parallel hierzu erfolgt eine intravenöse Antibiotikatherapie [113, 147]. Die Mehrzahl der Eingriffe können in Lokalanästhesie (52 % - 70 %) oder Regionalanästhesie (32 %) durchgeführt werden, 16 % bis 30 % benötigen eine Vollnarkose [109, 130]. Die Erfolgsrate der operativen Versorgung erreicht 100 % [12, 22, 108, 130].

Die meisten Patienten haben eine kardiovaskuläre Grundkrankheit und somit handelt es sich um eine Hochrisikogruppe für einen operativen Eingriff [163]. Myokardinfarkte treten in 1,1 % der Fälle auf, die Gesamtmortalität des operativen Eingriffs liegt bei 2,1 % [103, 174]. In einer prospektiven Studie lag die Gesamtzahl aller OP-Komplikationen bei etwa 20 % [103]. Am häufigsten sind Infektionen (1,4 % - 12 %), ödematöse Schwellungen des Oberschenkels (12 %), Femoralisneuralgien (5,2 % - 12 %), weiterhin sind Wundblutungen (7,4 %) und Lymphozelen (1,1 %) beschrieben [57, 103, 110, 130]. Schwerwiegende Komplikationen können durch rasche Diagnostik und eine frühzeitige Operation vermieden werden [12, 110].

Der Nachteil der chirurgischen Verfahren ist die Invasivität, das Risiko für Wundheilungsstörungen und Narbenbildungen, die zukünftige Operationen oder Punktionen erschweren können. Deshalb erfolgt die OP heute vorwiegend, wenn eine Ruptur des PSA oder sehr große Hämatome vorliegen, nichtinvasive Therapieverfahren versagen oder nicht eingesetzt werden können oder eine Infektion vorliegt [65].

1.4 Konservative Therapie und natürlicher Verlauf

Mit Einführung der Duplexsonographie im Jahre 1987 durch Abu-Yousef in die Diagnostik des PSA war ein Instrument zur Hand, mit dem auf nichtinvasivem Weg der natürliche Verlauf des Pseudoaneurysma untersucht werden konnte. Bis zu diesem Zeitpunkt war eine rasche Operation die Standardtherapie, weil insbesondere Komplikationen wie eine Ruptur drohten. Verfügbare Daten stützen sich jedoch zum Teil auf Erfahrungen mit traumatischen Pseudoaneurysmen [90]. Diese können aber nicht ohne weiteres auf iatrogene Läsionen übertragen werden, da hier die Schädigung des umliegenden Gewebes fehlt [7]. Deshalb wurden Anfang der 90er Jahre Untersuchungen zum Spontanverlauf durchgeführt. Hier zeigten sich Verschlussraten von 36 % [72] bis 100 % [79, 89, 90, 145], allerdings bei selektioniertem Patientengut mit einem stabilen Aneurysma ohne Größenprogredienz, Schmerzen, Infektionszeichen oder Nervenkompression.

Die Vorhersagbarkeit des Verlaufes gestaltet sich schwierig [14]. Mehrere Untersuchungen [69, 85, 164] beschreiben eine nicht signifikante Abhängigkeit von der Aneurysmagröße, wobei die Grenze bei 6 cm³ bzw. 3 x 2 x 1 cm liegt. Dafür spricht auch, dass kleinere Aneurysmen nach klinischen Kriterien nicht diagnostiziert werden, da sie symptomlos sind, und nur bei routinemäßiger Ultraschalluntersuchung gefunden werden [69]. Sie thrombosieren weitgehend spontan. Samuels et al. beschreiben einen Zusammenhang mit der Länge des Aneurysmahalses (Grenze 0,9 cm) [143]. Allen et al. fanden hingegen keinen Zusammenhang mit der Aneurysmagröße [7]. Ein sicheres sonographisches Zeichen zur Einschätzung der Thrombosierungsbereitschaft und Rupturgefährdung existiert nicht [70, 164]. Kazmers et al. beschreiben die Ruptur eines Aneurysmas, das unterdurchschnittlich klein war [83]. Bei Patienten unter

Antikoagulation wird das konservative Vorgehen nicht empfohlen [7, 85, 164], da es hierzu keine Daten über den natürlichen Verlauf gibt [91]. Ebenfalls nachteilig sind die nötigen Ultraschallkontrollen mit einem nicht unerheblichen Zeit- und Organisationsaufwand für Arzt und Patient. Diese führten Johns et al. zunächst zweitägig, dann wöchentlich durch [79]. Die Dauer bis zum Spontanverschluss des PSA liegt durchschnittlich bei 18 bis 23 Tagen [79, 164], kann aber bis 63 Tage betragen [89]. Ein abwartendes Verhalten kann bei so langen Zeiträumen und aufgrund der mangelnden Vorhersagbarkeit des Spontanverlaufes sowie der Verfügbarkeit nicht-invasiver Therapieverfahren nicht empfohlen werden [178].

1.5 Ultraschallgestützte Kompression

Nach Beobachtung der Flussverhältnisse in Pseudoaneurysmen mit Hilfe der farbcodierten Duplexsonographie publizierten Fellmeth et al. 1991 eine nichtinvasive Therapiemöglichkeit für Pseudoaneurysmen: durch zielgerichteten Druck kann der Aneurysmahals unter sonographischer Kontrolle verschlossen und so eine Thrombosierung des Pseudoaneurysmas erzielt werden [53]. Ist eine direkte Kompression des Halses nicht möglich, kann auch das Pseudoaneurysma selbst und als ultima Ratio das Nativgefäß komprimiert werden [65]. In der Regel wird zwischen 10 und 20 Minuten komprimiert, dann der Druck langsam vermindert und dabei überprüft, ob noch Blut in das Aneurysma einströmt. Ist das der Fall, wird die Kompression fortgesetzt. Das Verfahren der ultraschallgestützten Kompression verbreitete sich rasch und wurde zur Therapie der ersten Wahl. Die Vorteile liegen in der Nichtinvasivität, der raschen Verfügbarkeit, der Praktikabilität und der sofortigen Erfolgskontrolle. Die Erfolgsraten liegen zwischen 57 % und 100 %, im Mittel bei 81 % (siehe Tabelle 1: Erfolgsraten bei UGCR). Bei Patienten unter laufender Antikoagulation ist sie mit 29 % bis 86 % deutlich niedriger [5, 29, 34, 37, 51, 70, 80, 146], so dass diese während der Kompression pausiert werden sollte. Dies ist im klinischen Ablauf häufig nicht praktikabel. Eine signifikante Korrelation zwischen INR und Kompressionserfolg besteht nicht [145]. Ein kurzer Aneurysmahals unter 10 mm vermindert ebenfalls die Erfolgsrate [145]. Der Zeitaufwand für diese Therapie ist erheblich, die

Kompressionszeiten liegen meist zwischen 10 bis 120 Minuten, in Einzelfällen bis 240 Minuten [5]. Dies ist zum einen für den Arzt extrem anstrengend, denn der Ultraschallkopf muss über diese Zeit korrekt platziert unter Aufwendung von hohem Kompressionsdruck fixiert gehalten werden, zum anderen wird das Ultraschallgerät für andere Untersuchungen blockiert. Bei einem Teil der Patienten kann aufgrund von Rezidiven eine wiederholte Kompression über mehrere Tage notwendig werden. Die Verwendung von mechanischen Kompressionshilfen wie „C-Clamp“ [5, 6] oder Femostop® [30] hat sich nicht durchgesetzt. Ein weiterer Nachteil der ultraschallgesteuerten Kompression ist die regelhaft starke Schmerzhaftigkeit für den Patienten. Dies erfordert eine analgetische und sedierende Behandlung, als Einzelfälle werden in der Literatur sogar die intravenöse Anwendung von Morphinen oder epidurale Analgesieverfahren berichtet. In einigen Fällen ist die Kompression aufgrund der Schmerzen nicht durchführbar. Die Schmerzen führen in 12,2 % zu vasovagalen Reaktionen [154]. Weitere Komplikationen sind Extremvarianten: Dol et al. berichten über eine durch das Husten des Patienten mitbedingte Ruptur mit einer notfallmäßigen operativen Versorgung, eine Ruptur bei Steinkamp et al. wurde ohne Probleme mit weiterer Kompression behandelt [44, 154]. Paulson et al. berichten über eine nicht okkludierende Vena-saphena-magna-Thrombose, Coley et al. über eine distale Embolie [34, 126].

Tabelle 1 gibt einen Literaturüberblick über Erfolgsraten bei ultraschallgestützter Kompressionstherapie.

Tabelle 1: Erfolgsraten bei UGCR

Autor	Jahr	Anzahl	davon erfolgreich	Erfolgs- rate	Kompressionszeit (Mittelwert) in min
Fellmeth [53]	1991	29	27	93 %	10-60 (30)
Agrawal [6]	1992	15	15	100 %	10-120 (30)
Dol [44]	1992	21	18	86 %	5-70 (37)
DiPrete [43]	1992	11	6	55 %	(40)
Feld [51]	1992	15	10	67 %	10-150 (53)
Fellmeth [52]	1992	14	13	93 %	10-120 (22)
Agarwal [5]	1993	11	11	100 %	35-240 (104)
Cox [37]	1994	100	94	94 %	10-120 (33)
Currie [38]	1994	9	8	89 %	25-40
Schaub [146]	1994	53	39	74 %	25-60 (49)
Coley [34]	1995	117	109	93 %	
Hajarizadeh [70]	1995	57	54	95 %	
Paulson [126]	1995	48	37	77 %	41,5
Chatterjee [29]	1996	41	37	90 %	8-89 (39)
Dean [41]	1996	77	56	73 %	
Feng [54]	1996	29	26	90 %	15-90 (40)
Hood [74]	1996	69	47	68 %	10-140 (36)
Perkins [129]	1996	13	10	77 %	
Hertz [73]	1997	41	36	88 %	7-185 (35)
Kazmers [83]	1997	33	25	76 %	
Steinkamp [154]	1999	98	96	98 %	12-85 (35,6)
Taylor [160]	1999	40	25	63 %	
Paulson [128]	2000	281	209	74 %	
Weinmann [172]	2002	30	26	87 %	
Stone [155]	2003	47	27	57 %	27
Tarro Genta [159]	2004	15	13	87 %	max. 50
Gesamt		1314	1074	82 %	

1.6 Ultraschallgesteuerte Thrombininjektion

Weil die ultraschallgesteuerte Kompression oben genannte Nachteile beinhaltet sowie speziell bei antikoagulierten Patienten nur mäßige Erfolgsraten bestehen, wurde nach anderen Konzepten gesucht. Bereits 1986 beschrieben Cope et al. die direkte perkutane Thrombininjektion unter Durchleuchtung, Walker et al. führten 1987 die Thrombininjektion über einen Katheter in ein Pseudoaneurysma durch [35, 170]. Beide Prozeduren führten zu einem Verschluss der PSA. Dieses Verfahren konnte sich zunächst nicht durchsetzen, da mit der intravaskulären Injektion einer so hoch potenten gerinnungsaktivierenden Substanz ein Thromboserisiko der Arterie befürchtet wurde. Thrombin wird seit etwa fünfzig Jahren zur topischen Blutstillung bei einer Vielzahl von chirurgischen Eingriffen, vor allem in der Kardio- und Neurochirurgie, genutzt. 1997 und 1998 griffen Liao et al. und Kang et al. die perkutane Thrombininjektion mit Erfolg wieder auf [80, 99]. Hierbei wird zunächst die Größe des Aneurysmas und die Lage und Länge des Aneurysmahalses sonographisch festgestellt. Anschließend wird nach sorgfältiger Desinfektion der Haut das Thrombin mit einer möglichst dünnen Kanüle in den Aneurysmasack gespritzt. In der überwiegenden Zahl der Eingriffe wird bovines Thrombin verwendet, in letzter Zeit kommt auch humanes Thrombin zum Einsatz [68, 166]. Mittels Ultraschall wird die korrekte Position der Kanüle überprüft, um eine Injektion in den Aneurysmahals oder die Arterie zu vermeiden. In der Regel setzt die Thrombosierung innerhalb von Sekunden ein. Die Erfolgsraten liegen bei etwa 96 % (siehe Tabelle 2: Erfolgsraten bei UGTI). Im Gegensatz zur ultraschallgesteuerten Kompression sind die Ergebnisse bei Patienten mit Antikoagulation oder unter GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten nicht schlechter [26, 98], in einigen Studien wurden Therapieversager der Kompression erfolgreich mittels Thrombininjektion behandelt [148, 160]. Bei gekammerten Aneurysmen sind eventuell Mehrfachinjektionen notwendig, die zum Teil in mehrere Sitzungen aufgeteilt werden. Sheiman et al. fanden, dass komplexe Aneurysmen eine signifikant geringere Erfolgsrate haben (100 % vs. 56 %, $p < 0,01$) [149]. Das Verfahren ist nicht auf die Anwendung an der Arteria femoralis beschränkt, es wird auch erfolgreich an anderen Lokalisationen wie z. B. der Arteria axillaris, der Arteria tibialis anterior oder an einer arteriovenösen Dialysefistel angewendet [49, 63].

Die Menge des injizierten Thrombins variiert. Wurden zu Beginn noch größere Mengen Thrombin, zwischen 500 und 5000 IE, gegeben [35, 80, 81, 99, 131, 174], konnte Reeder zeigen, dass auch geringere Mengen, durchschnittlich 192 IE, zu einem erfolgreichen Verschluss der Pseudoaneurysmen ausreichen [137].

Als wesentlicher Vorteil dieser Methode erübrigt sich die für den Patienten schmerzhaft Kompression. Taylor et al. konnten zeigen, dass diese schnelle Therapie auch kostengünstiger ist, da die Ressource „Echokardiographisches Labor“ deutlich kürzer genutzt wird, in der Regel ist keine Verlängerung der Liegezeit im Krankenhaus erforderlich [65].

Arterielle Thromboembolien sind das am meisten gefürchtete Risiko, beschränken sich jedoch in der Literatur auf Einzelfallberichte [26, 47, 55, 56, 81, 97, 127, 140, 141]. Diese konnten durch Heparin [81], lokale Lyse [141] oder operativ [26, 97, 140] therapiert werden bzw. heilten per spontaner Lyse ab [55, 127]. Loose empfahl, einen Ballon in den Aneurysmahals zu legen, um ein Ausströmen von Thrombin in die Arterie zu verhindern. Dies erfordert jedoch eine zweite Punktion, so dass sich dieses Vorgehen nicht durchsetzen konnte. Die möglichst weite Entfernung der Nadelspitze vom Aneurysmahals und die Injektion kleiner Volumina ist die anerkannte Vorgehensweise, um arterielle Embolien zu verhindern. Ein weiterer Einzelfall ist das Auftreten einer tiefen Beinvenenthrombose vier Stunden nach Thrombininjektion, über den zugrunde liegenden Pathomechanismus kann allerdings nur spekuliert werden [93].

Da meist bovines Thrombin verwendet wird, besteht das Risiko allergischer oder anaphylaktischer Reaktionen [96, 132, 150] und der Bildung von Antikörpern gegen bovines Thrombin und Faktor V [46, 117, 122, 123, 144, 157, 180]. Bei wiederholter Gabe steigt das Risiko der Entwicklung von Antikörpern signifikant um das 8-fache an [46]. Diese sind teilweise kreuzreaktiv mit humanen Gerinnungsfaktoren [32]. Der klinische Verlauf ist sehr variabel und reicht von asymptomatisch bis zu lebensgefährlichen Hämorrhagien [32, 46, 122].

Um diese Probleme zu vermeiden, eignet sich die Verwendung von humanem oder autologem Thrombin [68, 133, 166].

Tabelle 2 gibt einen Literaturüberblick über die Erfolgsraten der ultraschallgesteuerten Thrombininjektion.

Tabelle 2: Erfolgsraten bei UGTI

Autor	Jahr	Anzahl	davon erfolgreich	Erfolgsrate
Liau [99]	1997	5	5	100 %
Kang [80]	1998	21	20	95 %
Wixon [174]	1998	11	11	100 %
Morrison [114]	1999	39	38	97 %
Taylor [160]	1999	29	27	93 %
Hughes [75]	2000	9	9	100 %
Kang [81]	2000	83	82	99 %
La Perna [94]	2000	70	66	94 %
McCoy [107]	2000	13	11	85 %
Pezzullo [131]	2000	23	22	96 %
Reeder [137]	2000	26	26	100 %
Sackett [140]	2000	30	27	90 %
Sievert [151]	2000	29	29	100 %
Tamim [158]	2000	10	10	100 %
Vermeulen [167]	2000	8	8	100 %
Bloom [18]	2001	8	7	88 %
Calton [26]	2001	52	49	94 %
Ferguson [55]	2001	13	13	100 %
Mohler [111]	2001	91	89	98 %
Paulson [127]	2001	114	110	96 %
Sheiman [148]	2001	54	50	93 %
Edgerton [47]	2002	47	44	94 %
Elford [48]	2002	14	14	100 %
Friedmann [58]	2002	40	40	100 %
Khoury [87]	2002	131	126	96 %
Maleux [104]	2002	101	99	98 %
Olsen [120]	2002	33	31	94 %
Quendt [134]	2002	19	16	84 %
Weinmann [172]	2002	33	33	100 %
Görge [64]	2003	30	28	93 %
Krüger [92]	2003	50	50	100 %
Stone [155]	2003	27	26	96 %
Grewe [68]	2004	132	131	99 %
Demharter [42]	2005	55	55	100 %
Gesamt		1450	1402	97 %

1.7 Weitere Techniken der Therapie des Pseudoaneurysmas

Neben den bisher genannten Therapieverfahren sind einige weitere Methoden zum nichtoperativen Verschluss von Pseudoaneurysmen beschrieben worden.

Die Implantation von Coils wird in Einzelfallberichten erwähnt [1, 78, 88, 116, 125, 142, 168]. Die Coils werden perkutan eingebracht und führen zu einer Thrombosierung des Pseudoaneurysmas. Teilweise wird hierzu zusätzlich ein Ballon in die Arterie in Höhe des Aneurysmahalses eingelegt, um den Bluteinstrom zu unterbrechen [78]. Dieses Verfahren ist in den beschriebenen Fällen erfolgreich.

Durch Implantation eines gecoverten Stents in die Arterie kann ebenfalls ein Ausschalten des Verbindungskanals erzielt werden [17, 24, 105, 162, 168]. Dieses Vorgehen macht eine ebenfalls neuerliche Punktion erforderlich. Auch hier konnten alle so behandelten Pseudoaneurysmen verschlossen werden.

Aytekin et al. konnten 19 Pseudoaneurysmen erfolgreich durch die Injektion von Gewebekleber (Histoacryl) behandeln [11]. 13 Patienten standen unter Antikoagulation in Kombination mit einem Thrombozytenaggregationshemmer. Während der Injektion wurde der Aneurysmahals ultraschallgestützt komprimiert. In einem weiteren Fall eines PSA an der Arteria radialis einer Dialysepatientin wurde ein Ballon in die Arterie gelegt, um eine Embolisation nach distal zu vermeiden [10].

In ähnlicher Weise ist die Anwendung von Fibrinkleber (Beriplast P®) bei 28 Patienten beschrieben worden [106], wobei bei den ersten 20 Patienten zusätzlich ein Ballon zum Verschluss des Aneurysmahalses eingebracht wurde. Zwei Pseudoaneurysmen ließen sich auf diese Weise nicht verschließen und wurden anschließend chirurgisch versorgt.

Eine weitere Möglichkeit ist die Injektion von einer Natriumchloridlösung in die Umgebung des Aneurysmahalses, mit dem Ziel, diesen auf diese Weise zu komprimieren und zu verschließen. Dieses Verfahren konnten Gehling et al. bei 6 Patienten mit kleinen Pseudoaneurysmen (23mm x 15mm) erfolgreich anwenden, bei denen zuvor die Kompressionstherapie versagt hatte [62].

Hamraoui et al. behandelten 108 von 109 Patienten erfolgreich mit der Injektion von Kollagen in das Pseudoaneurysma [71]. Dies geschah anfangs über einen Kollagenpfropf (Vasoseal®), später in Form einer Kollagenpaste. In beiden Verfahren

werden großlumige Schleusen (12F bzw. 9F) benötigt. Zusätzlich erfolgten die Steuerung der Platzierung der Schleuse und die Erfolgskontrolle angiographisch über eine kontralaterale Punktion.

Den Techniken zur Behandlung von postpunktionellen Pseudoaneurysmen ist gemeinsam, dass mit dem jeweiligen Verfahren die Gerinnungskaskade mit der gemeinsamen Endstrecke der Thrombinaktivierung eingeleitet wird. Aufgrund dieses pathophysiologischen Zusammenhanges haben wir ein alternatives Verfahren entwickelt, die so genannte Aspirations-Reinjektions-Therapie autologen Blutes. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, diese neue Methode hinsichtlich des effektiven Verschlusses eines postpunktionellen Pseudoaneurysmas anhand unseres Patientenkollektives zu untersuchen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientencharakteristik

Im Untersuchungszeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2005 wurde in der Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik Rostock insgesamt 22.757 Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Von diesen Patienten wurde in 428 Fällen (1,9 %) ein postpunktionelles Pseudoaneurysma der Arteria femoralis diagnostiziert und behandelt. Das durchschnittliche Alter der Patienten, bestehend aus 178 Frauen (47 %) und 204 Männern (53 %), betrug $66,3 \pm 10,3$ Jahre. Das Volumen des Pseudoaneurysmas wurde nach der Formel für Rotationsellipsoide berechnet: $\frac{4}{3} \cdot \pi \cdot a/2 \cdot b/2 \cdot c/2$.

Die Schleuse wurde unmittelbar nach dem Untersuchungsende entfernt. Die primäre Blutstillung der Punktionsstelle wurde durch einen Druckverband, in über 85 % der Fälle mittels Femostop®, erzielt. Nach Entfernung des Druckverbandes erfolgte durch den Arzt eine palpatorische und auskultatorische Kontrolle der Punktionsstelle. Bestand der Befund eines pulsierenden Tumors und/oder eines expandierenden Hämatoms, ausgeprägter Druckschmerzhaftigkeit oder eines neu aufgetretenen Strömungsgeräusches, wurde eine Duplexsonographie durchgeführt. Wenn duplexsonographisch ein Pseudoaneurysma gesichert wurde, erfolgte in allen Fällen ein ultraschallgesteuerter Kompressionsversuch, um den offenen Stichkanal zwischen Arterie und Pseudoaneurysma zu verschließen und auf diese Weise eine Thrombosierung des liquiden Inhalts zu erreichen. Anschließend hielten die Patienten Bettruhe für mindestens zwei Stunden ein. Danach erfolgte eine duplexsonographische Kontrolle, bei nachgewiesenem persistierendem Therapieerfolg wurden die Patienten mobilisiert und am Folgetag nach neuerlicher duplexsonographischer Erfolgskontrolle entlassen.

Die 428 Patienten ließen sich hierbei in zwei Gruppen unterteilen: Eine Gruppe wurde definitiv mit der ultraschallgesteuerten Kompressionstherapie (n 382) behandelt, die andere Gruppe mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie (n 46).

Die Gründe für die Behandlung mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie war in 27 Fällen ein erfolgloser Kompressionsversuch bzw. ein Rezidiv nach Kompression und in 19 Fällen die Nichtdurchführbarkeit der Kompressionstherapie. Ursächlich war hier ein mit schweren Schmerzen einhergehendes massives Leisten- bzw. Oberschenkelhämatom, ein aus mehreren Kompartimenten zusammengesetztes Pseudoaneurysma oder die Entwicklung einer Hypotonie oder Schocksymptomatik (siehe Tabelle 4 Seite 22).

Die Punktion der Arteria femoralis dieser Patienten war überwiegend im Rahmen einer Koronarangiographie mit eventueller perkutaner transluminaler Koronarangioplastie und Stentimplantation notwendig. Je einmal wurde eine digitale Subtraktionsangiographie, eine Implantation eines Stents in eine suprarenale Aortenstenose und eine Ablation bei Vorhofflattern durchgeführt. Die überwiegende Anzahl dieser Patienten standen unter laufender Antikoagulation oder Therapie mit einem GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten.

In diesen Fällen des Versagens der Kompressionstherapie erfolgte der Verschluss des Pseudoaneurysmas mit der Aspirations- und Reinjektionstechnik.

2.2 Technik der Aspiration-Reinjektion

Die ersten 25 Patienten wurden vorangehend antibiotisch intravenös mit einem penicillinaseresistenten semisynthetischen Penicillin oder im Falle einer bekannten Penicillinallergie mit Clindamycin oder Cefotiam abgeschirmt. Die Antibiose wurde über drei Tage fortgeführt. Nach Sichtung der aktuellen Literatur hinsichtlich der Thrombininjektion, in der keine entzündlichen Komplikationen beschrieben wurden, erfolgte die Behandlung der folgenden 21 Patienten ohne eine begleitende antibiotische Therapie.

Die Leiste und der proximale Oberschenkel wurden mit Neocodan® und Braunovidon® desinfiziert. Anschließend erfolgte eine Lokalanästhesie mit 10 ml Lidocain. Ein Untersucher punktierte das Pseudoaneurysma ultraschallgesteuert mit einer Nadel der Größe 21 Gauge, die mit einer handelsüblichen 10 ml Spritze konnektiert wurde. Ein zweiter Untersucher begleitete die Nadelplatzierung sonographisch (Ultraschallgerät Toshiba

SSH-140A, 5 MHz-Parallelschanner und ATL HDI 5000, 7 MHz-Parallelschanner). Nach Punktion wurden 3 ml bis 10 ml Blut aus dem Pseudoaneurysma aspiriert und nach einem Intervall von 30 bis 40 Sekunden in das Pseudoaneurysma reinjiziert. Unter der Reinjektion des aspirierten Bluts war eine sofortige Änderung der Ultraschallqualität des vorher uniform grau-schwarzen Pseudoaneurysmainhaltes zu beobachten: in der Umgebung der Nadelspitze setzte sich nach vorheriger turbulenter diffuser Verteilung der flockig erscheinenden geronnen Blutanteile im Pseudoaneurysma eine hellgraue Zone ab. Innerhalb dieser Region war in einigen Fällen nach der ersten Reinjektion die erneute Aspiration von Blut erschwert, so dass die Position der Nadelspitze um einige Millimeter geändert werden musste. Sonographisch war eine inhomogene Strukturierung mit wechselhafter Anordnung von annähernd weißlichen, hellgrauen und dunkelgrauen Arealen zu erfassen. Die Doppleruntersuchung ließ den Verschluss des Stichkanals beweisen. Der vorherige, im Farbdopplerbild von einem Aliasing-Phänomen gekennzeichnete Blutein- und -ausstrom war durch Verschluss des Stichkanals gestoppt. Die folgenden Abbildungen zeigen die sonographischen Befunde eines Patienten vor, während und nach der Aspiration-Reinjektion (Abbildung 3-6).

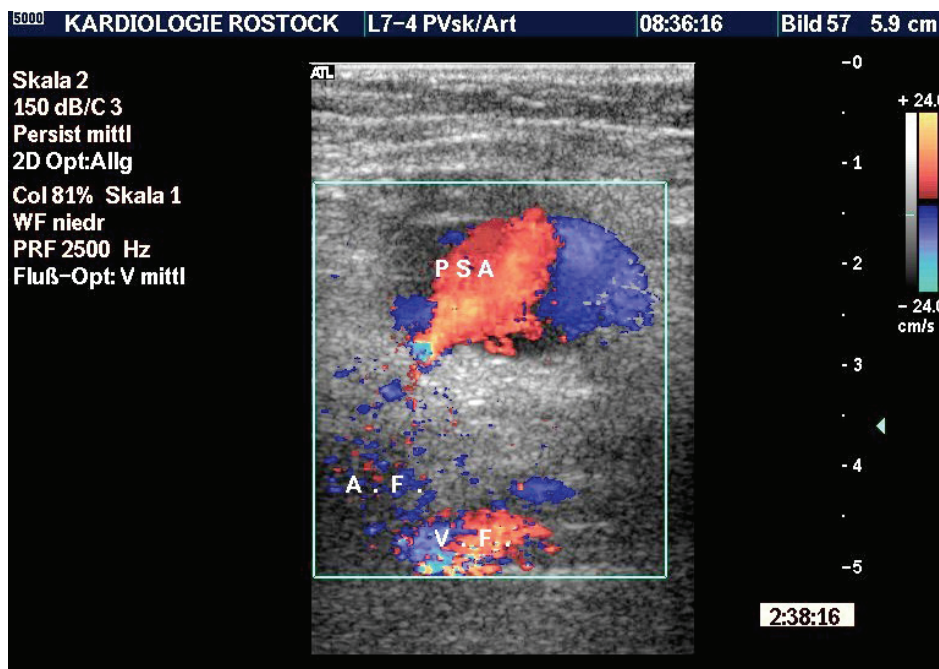


Abbildung 3: Ausgangsbefund im Farbduplexbild



Abbildung 4: Nadelspitze im Pseudoaneurysma



Abbildung 5: Zunehmende Ausbreitung der Thrombosierung



Abbildung 6: Thrombosierung des gesamten Aneurysmasacks



Abbildung 7: Erfolgreicher Verschluss des Pseudoaneurysmas

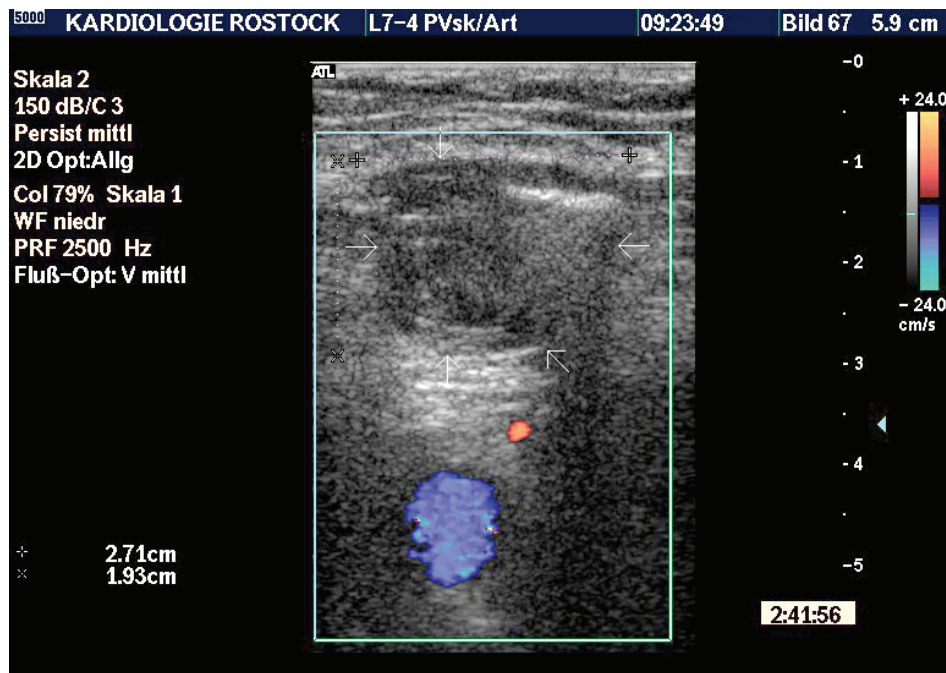


Abbildung 8: Erste duplexsonographische Kontrolle

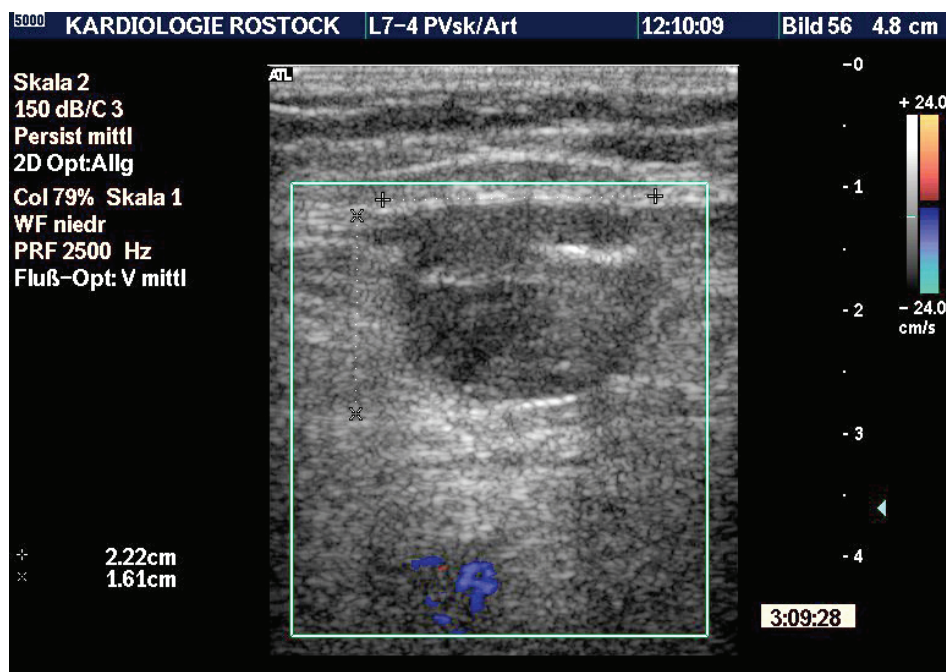


Abbildung 9: Verlaufskontrolle

Nach der Prozedur wurde der Befund im Abstand von 15, 30 und 120 Minuten per Duplexsonographie kontrolliert. Bei Persistenz des Therapieeffektes erfolgte eine vorsichtige Mobilisierung des Patienten. Die ehemaligen Pseudoaneurysmen wurden am zweiten und bei komplizierten Pseudoaneurysmen am dritten Tag erneut duplexsonographisch überprüft.

Während der Prozedur wurden die Vitalzeichen über Blutdruckmessungen und per Rhythmusstreifen des Echokardiographiesystems kontrolliert. Vor und nach der Aspirations-Reinjektions-Therapie wurde bei den ersten fünf Patienten der Dopplerverschlussdruck an der Arteria radialis / dorsalis pedis bestimmt, um eine eventuelle Embolisierung zu erkennen.

2.3 Statistik

Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Der statistische Vergleich der Behandlungsgruppen erfolgte mittels Student t-Test für kontinuierliche Variablen, der χ^2 -Test wurde für kategoriale Variablen verwendet. Eine statistische Signifikanz wurde bei Erreichen eines p-Wertes von $<0,05$ angenommen. Die Berechnung der statistischen Werte erfolgte mit SPSS Version 9 (SPSS Inc., Chicago, Il.) für Windows.

3 Ergebnisse

3.1 Patientendaten der Aspirations-Reinjektions-Therapie und Kompressionstherapie

Von den 428 Patienten, bei denen ein postpunktionelles Pseudoaneurysma diagnostiziert wurde, wurden 382 Patienten definitiv mit ultraschallgesteuerter Kompressionstherapie behandelt. Die Kompressionsdauer schwankte zwischen 5 und 120 Minuten und lag im Mittel bei $26,1 \pm 21,3$ Minuten (Tabelle 9).

Diese Therapieform war bei 46 Patienten nicht erfolgreich oder nicht möglich. Die zuvor durchgeführten invasiven Untersuchungen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Art der invasiven Untersuchung der AR-Patienten

	n
diagnostischer Herzkatheter	21/46 (45,6 %)
elektive Intervention	14/46 (30,4 %)
Akutintervention	8/46 (17,4 %)
Aortenstent	1/46 (2,2 %)
Ablation bei Vorhofflimmern	1/46 (2,2 %)
periphere Angiographie	1/46 (2,2 %)

Die Gründe für die Behandlung mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie sind vielgestaltig. Am häufigsten ist das Versagen der Kompressionstherapie zu nennen, daneben war diese Therapieform aus verschiedenen Gründen nicht durchführbar (Tabelle 4).

Tabelle 4: Gründe für Aspirations-Reinjektions-Therapie

	n
Ineffektivität der Kompressionstherapie	27/46 (58,7 %)
schmerzhaftes Hämatom (ohne Kompression)	6/46 (13,1 %)
expandierendes Hämatom	3/46 (6,6 %)
gekammertes PSA	5/46 (10,7 %)
Hypotension / Schock während Kompression	4/46 (8,7 %)
Ruptur des PSA mit Schock	1/46 (2,2 %)

Ein Vergleich der Patienten, die alleinig mit der Kompressionstherapie behandelt wurde, mit den mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie behandelten, zeigt bezüglich

der demographischen Daten und der relevanten Vorerkrankungen keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 5).

Tabelle 5: Demographische Daten und Vorerkrankungen der 428 Patienten mit Pseudoaneurysma

Merkmal	AR	UGCR	p
n	46	382	
Geschlecht m/w	26/20	204/178	0,689
Alter (Jahre)	66,3 ± 12,4	66,3 ± 10,3	0,990
Body-Mass-Index kg/m ²	26,8 ± 3,5		
Diabetes mellitus	11/46 (23 %)	90/382 (23,6 %)	0,958
Hypercholesterinämie	17/46 (40 %)	154/382 (40 %)	0,660
Arterielle Hypertonie	22/46 (47,8 %)	178/382 (46,6 %)	0,875
Adipositas	4/46 (8,7 %)	46/382 (12 %)	0,660
STEMI oder NSTEMI	10/46 (21,7 %)	76/382 (19,9 %)	0,768
KHK	24/46 (52,2 %)	216/382 (56,5 %)	0,573
Klappenvitium	5/46 (10,9 %)	29/382 (7,6 %)	0,393
EPU/Ablation	2/46 (4,3 %)	5/382 (1,3 %)	0,167
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	5/46 (10,9 %)	56/382 (14,7 %)	0,487

Ebenfalls ließen sich bei den durchgeführten Behandlungen und den verwendeten Kathetergrößen keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

Tabelle 6: Interventionelle versus Konservative Behandlung

Merkmal	AR	UGCR	p
interventionell	24/46 (52,2 %)	230/382 (60,2 %)	0,295
konservativ	22/46 (47,8 %)	152/382 (39,8 %)	0,295

Tabelle 7: Kathetergröße

Kathetergröße	AR	UGCR	p
≤ 5F	16/46 (34,8 %)	152/382 (39,8 %)	0,511
6F	21/46 (45,6 %)	188/382 (49,2 %)	0,648
≥ 7F	9/46 (19,6 %)	42/382 (11 %)	0,090

Fast alle Patienten wurden zum Zeitpunkt der Behandlung mit verschiedenen Thrombozytenaggregationshemmern und / oder Antikoagulantien behandelt. Auch in diesen Merkmalen weisen beide Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf.

Tabelle 8: Behandlung mit gerinnungswirksamen Medikamenten

Medikament	AR	UGCR	p
Heparin	30/46 (65,2 %)	297/382 (79,8 %)	0,059
Phenprocoumon	3/46 (6,5 %)	5/382 (1,3 %)	0,044
GP IIb/IIIa Blocker	9/46 (19,6 %)	85/382 (22,2 %)	0,678
Aspirin	44/46 (95,7 %)	377/382 (98,8 %)	0,167
Clopidogrel	27/46 (58,7 %)	259/382 (67,9 %)	0,215

Das Volumen und die maximale Längsausdehnung der Pseudoaneurysmen dieser 46 Patienten unterschieden sich signifikant von denen mit Kompression behandelten Patienten. Vergleicht man die Dauer der jeweiligen Prozedur bei den Patienten, die zuerst komprimiert und anschließend mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie behandelt wurden, findet sich eine signifikant kürzere Therapiedauer zugunsten der Aspirations-Reinjektions-Therapie bei diesen Patienten mit komplexen oder komplizierten Pseudoaneurysmen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Therapie

	AR	UGCR	p
Volumen (cm ³)	11,3 ± 10,9	3,5 ± 3,7	< 0,001
Maximale Länge (cm)	2,96 ± 1,25	2,09 ± 0,95	< 0,001
Re-PSA (n)	3/46 (6,5 %)	20/382 (5,2 %)	0,726
INR	1,20 ± 0,39	1,14 ± 0,27	0,480
Kompression (min)		26,1 ± 21,3	
Dauer der Prozedur (min) bei Patienten mit initialer UGCR und nachfolgender ART	23,5 ± 10 (n 27)	41,3 ± 27,4 (n 27)	0,005
erneute Kompression nach AR (n)	5		
erneute Kompression nach AR (min)	4,6 ± 0,89		
Anzahl der Reinjektionen	10,9 ± 8,7 (Bereich: 1-34)		
Injektionsvolumen (ml)	6,6 ± 1,6 (Bereich: 3-10)		

Die Zeit zwischen Kathetereingriff und Aspirations-Reinjektions-Therapie der Patienten lag zwischen 0 und 22 Tagen, im Median 2 Tage (Mittelwert 3,2 ± 4,4 Tage). Die Zeitdifferenz von 22 Tagen eines Patienten entstand dadurch, dass die Ablationsbehandlung bei diesem Patienten in einem auswärtigen Krankenhaus durchgeführt und er anschließend nach Hause entlassen worden war. Er stellte sich nach 22 Tagen mit

Beschwerden im Leistenbereich bei uns vor. Betrachtet man die übrigen 45 Patienten, bei denen sowohl der Kathetereingriff als auch die Aspiration-Reinjektion in unserer Einrichtung erfolgten, liegt die Zeitspanne bei 0 bis 9 Tagen, der Median bei 2 Tagen und der Mittelwert bei $2,4 \pm 2,1$ Tage.

3.2 Ergebnisse der ultraschallgesteuerten Kompressionstherapie

Es wurden 382 Patienten primär mit der ultraschallgesteuerten Kompressionstherapie behandelt. Hierbei gelang es, bei 362 Patienten (95 %) das Pseudoaneurysma im Rahmen der ersten Behandlung dauerhaft zu verschließen. Bei 20 Patienten wurde im Verlauf ein Rezidiv festgestellt, welches jeweils mit erneuter Kompressionstherapie verschlossen werden konnte.

Es traten keine Komplikationen auf.

3.3 Ergebnisse der Aspirations-Reinjektions-Therapie

Der angestrebte Verschluss des Pseudoaneurysmas mittels Aspirations-Reinjektions-Therapie wurde bei 45 von 46 Patienten (98 %) erreicht.

Die primäre Erfolgsrate lag ebenfalls bei 45 von 46 Patienten (98 %), hiervon zeigten die Kontrollen am Folgetag bei 43 Patienten (93 %) einen persistierenden Therapieerfolg. Zwei Patienten (4 %) hatten ein Rezidiv, hiervon wurde eins (2 %) erfolgreich mittels ultraschallgestützter Kompression behandelt, das Zweite konnte nach erfolglosem Kompressionsversuch mit erneuter Aspirations-Reinjektions-Therapie verschlossen werden. Bei einem Patienten wurde mit der initialen Aspirations-Reinjektions-Therapie nur eine Teilthrombosierung erzielt, am Folgetag wurde durch eine erneute Aspirations-Reinjektions-Therapie ein Verschluss erzielt.

Abbildung 10 gibt einen Überblick über unseren therapeutischen Algorithmus.

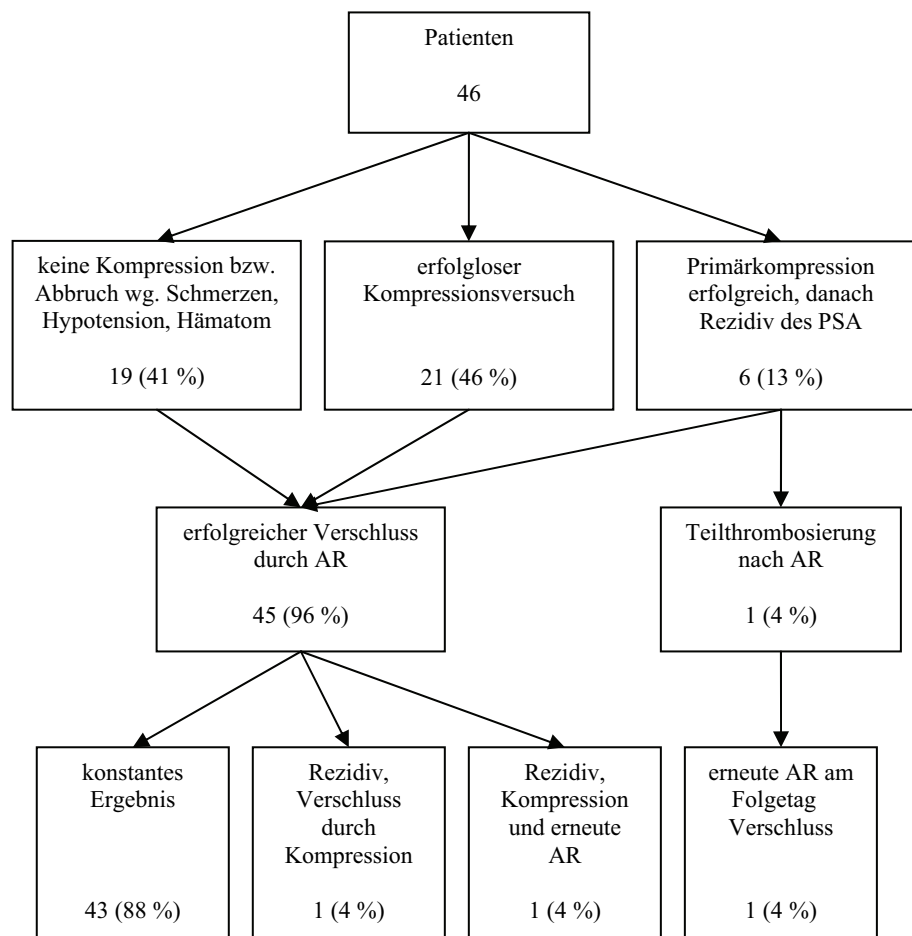


Abbildung 10: Algorithmus

Im Abschnitt 3.4 werden die Patienten mit einem Rezidiv bzw. unvollständiger Thrombosierung genauer beschrieben.

Bei fünf Patienten war nach erfolgreicher Aspirations-Reinjektions-Therapie noch eine kurze Kompression von 3 bis 5 Minuten ($4,6 \pm 0,9$ Minuten) mit leichtem Druck erforderlich, um einen minimalen Restfluss (4 Patienten) zu beseitigen bzw. ein Seit-Pseudoaneurysma (1 Patient) zu verschließen.

Die Dauer der Therapie lag bei $23,4 \pm 9,9$ Minuten. Ein Vergleich der Prozedurdauer bei den Patienten, die nach initialer Kompressionstherapie mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie behandelt wurden, zeigt eine signifikant kürzere Behandlungsdauer ($23,5 \pm 10$ vs. $41,3 \pm 27,4$ Minuten; $p = 0,005$) mittels Aspirations-Reinjektions-Therapie bei diesen komplexen oder komplizierten Pseudoaneurysmen.

Im Durchschnitt war mit $10,9 \pm 8,7$ Aspirationen und Reinjektionen eine komplette Thrombosierung des vorher liquiden Pseudoaneurysmainhaltes erreicht worden. Das durchschnittliche Volumen des aspirierten und reinjizierten Blutes lag bei $6,6 \pm 1,6$ ml pro Prozedur.

Bei fünf Patienten am Anfang des Untersuchungszeitraumes war der Dopplerverschlussdruck der rechten Arterie radialis und der rechten Arteria dorsalis pedis vor und nach Aspiration-Reinjektion überprüft worden. Ein Vergleich der entsprechenden Knöchel-Arm-Indices zeigte keinen signifikanten Unterschied.

Tabelle 10: Knöchel-Arm-Indices

	präprozedural	postprozedural	p
Knöchel-Arm-Index	$1,20 \pm 0,07$	$1,23 \pm 0,12$	0,42

Allerdings lieferte die Bestimmung der Dopplerverschlussdrücke keine relevanten Zusatzinformationen und ist wenig hilfreich bei der Erkennung von arteriellen Embolien, die in der Regel durch eine typische klinische Symptomatik manifest werden. Deshalb wurden diese Messungen nicht weiter durchgeführt.

3.3.1 Patienten unter laufender Antikoagulation

Die Mehrzahl der Patienten (33 von 46, 72 %, siehe Tabelle 8) standen zum Zeitpunkt der Behandlung mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie unter wirksamer Antikoagulation.

Drei Patienten standen unter laufender Medikation mit Phenprocoumon. Die Quick-Werte lagen zwischen 18 % und 34 %. Die Gründe für die Antikoagulation waren eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, ein Thrombus im linken Ventrikel und ein Zustand nach Lungenembolie und Beinvenenthrombose.

Weitere 30 Patienten standen zum Zeitpunkt der Aspirations-Reinjektions-Therapie unter der Therapie mit unfraktioniertem oder fraktioniertem Heparin. Dieses wurde im Rahmen einer Akut-PTCA bei Myokardinfarkt oder als Überbrückung einer oralen Antikoagulation bei verschiedenen Indikationen gegeben. Die Erfolgsrate dieser insgesamt 33 Patienten unter Antikoagulation lag bei 97 % (32 von 33 Patienten), einmal kam es nur zu einer Teilthrombosierung. Es traten zwei Rezidive (6 %) auf,

wovon eines mithilfe ultraschallgesteuerter Kompression und eines mithilfe erneuter Aspiration-Reinjektion behandelt werden konnte. Im Vergleich hierzu lag die Erfolgsrate bei nicht antikoagulierten Patienten bei 100 % (13 von 13 Patienten). Es kam zu einem Rezidiv (3 %), welches mit erneuter Aspirations-Reinjektions-Therapie erfolgreich verschlossen werden konnte.

Tabelle 11: Vergleich mit / ohne Antikoagulation

Merkmal	laufende Antikoagulation	keine Antikoagulation	p
n	33	13	
Alter in Jahren	66 ± 10	68 ± 18	0,66
Volumen in mm ³	11.435 ± 11.436	9.418 ± 10.539	0,60
Kathetergröße in F	6 ± 1	6 ± 1	1,0
BMI	27 ± 3	26 ± 4	0,76
Erfolgsrate	97 %	100 %	0,95

3.3.2 Patienten nach Vorbehandlung mit GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten

Neun Patienten wurden im Rahmen der Koronarintervention bei akutem Myokardinfarkt neben Heparin mit dem GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten Abciximab behandelt. Ein bzw. zwei Tage später erfolgte zunächst ein Versuch der ultraschallgestützten Kompressionstherapie. Diese gelang auch nach einer Kompressionszeit bis 100 Minuten nicht. Anschließend konnte ein Verschluss der Pseudoaneurysmen durch Anwendung der Aspirations-Reinjektions-Therapie bei allen Patienten erzielt werden. Bei keinem dieser Patienten trat ein Rezidiv auf.

Tabelle 12: Vergleich mit / ohne GP IIb/IIIa-Blocker

Merkmal	mit GPIIb/IIIa-Blocker	ohne GPIIb/IIIa-Blocker	p
n	9	37	
Alter in Jahren	63,78 ± 16,69	67,19 ± 11,63	0,47
Volumen in mm ³	7413 ± 9712	11768 ± 11403	0,30
Kathetergröße in F	6,22 ± 0,67	6,00 ± 1,43	0,65
BMI	29,22 ± 2,87	26,45 ± 3,53	0,19
Erfolgsrate	100 %	97 %	0,96

3.4 Rezidive und Teilthrombosierung

3.4.1 Aneurysma mit sehr kurzem Stichkanal

Eine Patientin hatte initial ein 20 mm x 20 mm x 20 mm (6.283 mm^3) großes Pseudoaneurysma, das nach einer akuten Koronarintervention wegen eines anterolateralen Myokardinfarktes auftrat. Sie wurde medikamentös mit ASS 100 mg/d und Clopidogrel 75 mg/d behandelt. Anamnestisch bestand ein Zustand nach Nierentransplantation. Das Aneurysma trat sechs Tage nach der Koronarintervention auf und hatte einen sehr kurzen Stichkanal mit starkem Fluss. Nach 30 Minuten Kompression ließ sich keine Thrombosierung erzielen, so dass die Aspirations-Reinjektions-Technik angewendet wurde. Nach Aspiration und Reinjektion von insgesamt 25 ml Blut war das Aneurysma thrombosiert. Die Kontrolle am Folgetag zeigte einen weiterhin verschlossenen Stichkanal. Vier Tage später zeigte die sonographische Kontrolle ein Rezidiv von 23 mm x 26 mm x 30 mm (9.393 mm^3) Größe mit typischem Flussprofil. Zunächst wurde komprimiert, dann konnte mittels Aspirations-Reinjektions-Technik nach insgesamt 140 ml Blut ein Verschluss erzielt werden, der im weiteren Verlauf konstant blieb. Die Patientin wurde 3 Tage nach erfolgreicher Intervention entlassen.

3.4.2 Gekammertes Aneurysma mit sehr hohem Fluss

Ein zweiter Patient mit einem fuchsbauartigen Pseudoaneurysma, bestehend aus vier Kammern und mit sehr hoher Flussrate, tolerierte die Kompression nicht und wurde deshalb initial erfolgreich mit der Aspirations-Reinjektions-Technik behandelt. Dabei konnte die komplette Thrombosierung des komplexen Aneurysmas erreicht werden. Der Patient stand nach einer elektiven perkutanen Koronarintervention unter einer Medikation aus ASS 100 mg/d, Clopidogrel 75 mg/d und Enoxaparin in körpergewichtsadaptierter Dosierung. Die Größe aller Aneurysmakammern zusammen betrug 3.220 mm^3 . Die Kontrolle am Folgetag zeigte eine Wiedereröffnung eines Pseudoaneurysmas mit kräftigem Einstrom. Nach Absetzen des Enoxaparin konnte es nach 90 Minuten Kompression verschlossen werden mit persistierendem Erfolg im Verlauf. Der Patient wurde zwei Tage nach erfolgreicher Intervention entlassen.

3.4.3 Teilthrombosierung

Bei einem der 46 Patienten führte die erste Aspirations-Reinjektions-Therapie nur zu einer Teilthrombosierung. Der 72-jährige Patient mit einem BMI von 28 kg/m^2 hatte eine elektive perkutane Koronarintervention erhalten. Die Medikation bestand aus ASS 100 mg/d, Ticlopidin 2x250 mg/d und zunächst unfraktioniertem Heparin, anschließend Enoxaparin in therapeutischer Dosierung. Erschwerend kam ein entgleister arterieller Hypertonus mit Werten bis 180/105 mmHg hinzu. Hier war initial mittels ultraschallgesteuerter Kompression nach 120 Minuten ein Verschluss des $50 \text{ mm} \times 20 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ (5.236 mm^3) großen Aneurysmas erzielt worden. In der Kontrolle drei Tage später zeigte sich ein Rezidiv. Es wurde zunächst über 150 Minuten ohne Erfolg komprimiert, mittels Aspirations-Reinjektions-Therapie konnte das Pseudoaneurysma teilweise verschlossen werden. Es verblieb ein liquider Anteil von $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ (523 mm^3) mit noch kräftigem Einstrom. Das Enoxaparin wurde jetzt abgesetzt. In der Kontrolle am Folgetag fand sich wiederum ein Rezidiv von $50 \text{ mm} \times 30 \text{ mm} \times 15 \text{ mm}$ (11.781 mm^3) Größe. Erneut wurde über 90 Minuten komprimiert und die Aspirations-Reinjektions-Therapie angewandt, anschließend war das Pseudoaneurysma vollständig verschlossen. Die weiteren Kontrollen nach drei Stunden und am nächsten Tag zeigten einen persistierenden Therapieeffekt mit Verschluss des Stichkanals und ein thrombosiertes ehemaliges Pseudoaneurysma von $14 \text{ mm} \times 24 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ (1.759 mm^3), so dass der Patient am zweiten Tag nach erfolgreicher Intervention entlassen werden konnte.

3.5 Komplikationen der Aspirations-Reinjektions-Therapie

Bei einem Patient trat während der Aspiration-Reinjektion eine akute Schmerzsymptomatik in der rechten Wade auf. Der einschießende, als messerstichartig beschriebene Schmerz ließ an eine Embolisation aus dem Pseudoaneurysmas bei breitem Stichkanal (8 mm) denken. Pulskontrolle und Messung des Dopplerverschlussdrucks entsprachen dem Status vor Therapiebeginn. Der Schmerz hielt für ca. 30 Sekunden an und klang nahezu schlagartig ab. Auch bei den folgenden Kontrollen bestanden keine Auffälligkeiten, die auf eine Malperfusion hindeuteten.

Weitere denkbare Komplikationen wie vagale Reaktionen, Fieber oder Infektionen traten bei keinem Patienten auf. Im Gegenteil, vagale Reaktionen waren bei zwei Patienten der Grund, die Kompression abubrechen und die Aspiration-Reinjektion durchzuführen. Zur Prophylaxe einer Infektion des Pseudoaneurysmas, welches einen optimalen Nährboden für Bakterien darstellen könnte, wurden die ersten 25 Patienten perioperativ mit einem bakteriziden Antibiotikum behandelt. Bei den folgenden 21 Patienten verzichteten wir aufgrund der Erfahrungen der Thrombininjektion aus der Literatur auf eine antibiotische Therapie. Bei allen Patienten ließen spätere Kontrollen (bis zu neun Monaten) eine Infektion ausschließen. Die thrombosierte vormaligen Pseudoaneurysmen waren nach drei Monaten komplett resorbiert.

32 der 46 Patienten unterzogen sich innerhalb der folgenden zwei Jahre einer erneuten Herzkatheteruntersuchung über die gleiche Arteria femoralis ohne jedwede Komplikationen.

4 Diskussion

4.1 Die Blutgerinnung

An der Blutungsstillung und Blutgerinnung sind verschiedene Mechanismen beteiligt. Es kann generell zwischen primärer und sekundärer Hämostase unterschieden werden. Bei der primären Hämostase führen verschiedene Faktoren wie der Kontakt mit subendothelialen Kollagenfasern zu einer Aktivierung der Thrombozyten. Diese verändern ihre Form und haften zunächst reversibel aneinander. Gleichzeitig entleeren sich aus ihren Granula eine Reihe von Substanzen, wie zum Beispiel ADP, Calcium, Gerinnungsfaktoren, Plättchenfaktor 3 und das vasokonstriktorisch wirksame Serotonin. Thrombin reagiert mit spezifischen Rezeptoren der Thrombozytenmembran und bewirkt, verstärkt durch ADP, eine Phosphorylierung intrazellulärer Proteine und eine Calciumfreisetzung [112]. Über eine komplexe Kaskade wird Thromboxan A₂ gebildet. Ein wichtiges Enzym hierbei ist die Cyclooxygenase. Thromboxan A₂ setzt eine weitere Thrombozytenaktivierung und die Freisetzung weiterer Inhaltsstoffe in Gang. Fibrinogen bindet an GP-IIb/IIIa-Rezeptoren an der Oberfläche der Thrombozyten und führt so zur irreversiblen Thrombozytenaggregation [173].

In der sekundären Hämostase unterscheidet man anhand der Herkunft der Phospholipoproteine zwischen extrinsischem und intrinsischem Weg. Beide führen zur Bildung eines Prothrombinaktivators, eines Enzymkomplexes aus Phospholipoproteinen, Calcium, Faktor X_a und Faktor V_a. Das extrinsische System ist innerhalb von Sekunden aktiviert. Gewebsthromboplastin und dadurch aktivierter Gerinnungsfaktor VII aktivieren Faktor X. Der intrinsische Weg, welcher Minuten benötigt, wird gestartet, indem Faktor XII mit aktivierenden Oberflächen wie Kollagen in Berührung kommt. Kaskadenartig werden die Faktoren XI und IX aktiviert. Letzterer wandelt zusammen mit Plättchenfaktor 3 den Faktor X in die aktive Form um. Stark beschleunigt wird dieser Schritt durch aktivierten Faktor VIII, welcher selbst durch Thrombin aktiviert wird. Hier laufen extrinsischer und intrinsischer Weg zusammen [173]. Der entstandene Prothrombinaktivator spaltet proteolytisch aus dem inaktiven

Prothrombin das enzymatisch aktive Thrombin ab. Diese Peptidase führt zur Umwandlung von Fibrinogen in Fibrinopeptide und Fibrinmonomere, die sich zu unlöslichen Fibrinpolymeren zusammenlagern. Hierzu ist Faktor XIII erforderlich, welcher ebenfalls von Thrombin aktiviert wird.

Dies ist eine sehr skizzierende Darstellung der komplexen Vorgänge der Blutgerinnung. Sie macht deutlich, dass Thrombin sowohl an der primären als auch an der sekundären Hämostase beteiligt ist und so eine zentrale Rolle bei der Blutgerinnung spielt [112].

In der in dieser Arbeit beschriebenen Methode zum Verschluss von Pseudoaneurysmen nutzen wir die Aktivierung der Gerinnungskaskade und damit auch des Thrombin durch den Kontakt mit der Spritze. Einmal in Gang gesetzt, läuft dieser sich selbst unterhaltende Vorgang der Gerinnungsaktivierung im Pseudoaneurysmasack weiter.

4.2 Medikamentöse Eingriffe in die Blutgerinnung

4.2.1 Thrombozytenaggregationshemmer

Es stehen Medikamente zur Verfügung, die in verschiedenen Phasen der Blutgerinnung eingreifen. Eine Gruppe stellen die Thrombozytenaggregationshemmer dar. Die wichtigsten Vertreter sind die Acetylsalicylsäure, das Clopidogrel und die Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten (Abciximab, Tirofiban, Eptifibatid).

Der Wirkmechanismus der Acetylsalicylsäure beruht auf einer irreversiblen Hemmung der Cyclooxygenase und damit der Bildung des für die Thrombozytenaktivierung wichtigen Thromboxan A₂.

Clopidogrel ist ein irreversibler Inhibitor thrombozytärer ADP-Rezeptoren. Auf diese Weise wird die ADP-abhängige Thrombozytenaggregation gehemmt.

Die Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten verhindern die Bindung von Fibrinogen an den aktivierten Glykopeptid-IIb/IIIa-Rezeptor und somit die irreversible Thrombozytenaggregation [4]. Abciximab ist ein Antikörperfragment, welches den GP-IIb/IIIa-Rezeptor irreversibel blockiert [76], während Tirofiban und Eptifibatid nichtpeptidische kompetitive Rezeptorblocker sind [86, 161]. Abciximab hemmt zudem den Vitronectin-($\alpha v \beta 3$)-Rezeptor an Blutplättchen und Epithelzellen. Über diesen Rezeptor werden koagulatorische Eigenschaften der Thrombozyten und die

Wachstumseigenschaften des Gefäßwandendothels sowie der glatten Muskelzellen vermittelt.

4.2.2 Antikoagulantien

Eine andere Gruppe von Medikamenten greift in die sekundäre Hämostase ein. Hauptvertreter sind einerseits die Cumarine Phenprocoumon und Warfarin und andererseits die Heparine.

Die Cumarine sind Vitamin-K-Antagonisten. In der Leber erfolgt eine Vitamin-K-abhängige γ -Carboxylierung der Gerinnungsfaktoren II (Prothrombin), VII, IX, X sowie der Proteine C und S. Cumarine verdrängen Vitamin K von der γ -Glutamyl-Carboxylase und somit werden funktionsuntüchtige Vorstufen der genannten Gerinnungsfaktoren gebildet.

Bei den Heparinen unterscheidet man zwischen unfractioniertem und niedermolekularem Heparin. Es ist ein Mukopolysaccharid und verstärkt die Wirkung von Antithrombin III stark. Auf diese Weise werden Bildung und Wirkung von Thrombin und Faktor Xa gehemmt. Unfractioniertes Heparin greift bevorzugt am Thrombin an, während niedermolekulares Heparin vorwiegend Faktor Xa inhibiert.

4.3 Die Behandlung von postpunktionellen Pseudoaneurysmen

Der natürliche Verlauf von Pseudoaneurysmen mit einer Rupturrate von 24 % (12/50) und peripheren Ischämien bei 12 % (6/50) Patienten [67] ist nicht akzeptabel.

Es existieren verschiedene Methoden, um ein postpunktionelles Pseudoaneurysma zu verschließen. Die chirurgische Therapie ist seit der Einführung der ultraschallgesteuerten Kompression durch Fellmeth 1991 als nichtinvasives Verfahren immer mehr in den Hintergrund getreten [53]. Die chirurgische Notfalltherapie bei einer Ruptur weist eine signifikant höhere Komplikationsrate als eine elektive chirurgische Behandlung auf [67]. Zum Beispiel stieg die Infektionsrate von 11 % auf 42 % ($p < 0,04$) an [67]. Die chirurgische Therapie bleibt deshalb wenigen Indikationen vorbehalten.

Diese sind im Folgenden:

- schnell expandierende Pseudoaneurysmen
- infizierte Pseudoaneurysmen
- distale Ischämie durch Druck des Pseudoaneurysma auf die Arterie
- Neuropathie durch Druck auf einen Nerv
- Versagen der minimalinvasiven Therapie

Prozedurbedingte Nachteile der Kompressionstherapie wie zeitliche Dauer, Schmerzhaftigkeit und deutlich schlechtere Erfolgsraten bei laufender Antikoagulation führten zur Suche nach weiteren Alternativen. Hier erwies sich die 1988 erstmals durchgeführte und seit 1997 zunehmend angewandte ultraschallgestützte Thrombininjektion als vorteilhaft und ist in vielen Zentren mittlerweile zum Standardverfahren geworden. Neben diesen beiden Methoden sind weitere Verfahren beschrieben. Zu nennen sind die Implantation gecoverter Stents über den Aneurysmahals, die Implantation von Coils in den Aneurysmasack, und die Injektion von Fibrinkleber oder Kollagen.

4.4 Die Aspirations-Reinjektions-Therapie

4.4.1 Vergleich mit der ultraschallgestützten Kompressionstherapie

Die ultraschallgestützte Kompressionstherapie ist das erste nichtinvasive Verfahren zur Behandlung von Pseudoaneurysmen. Es konnte die chirurgische Therapie rasch als Standardverfahren ablösen [136].

Therapeutisches Prinzip der ultraschallgesteuerten Kompression ist das Unterbrechen des Bluteinstroms in das Pseudoaneurysma, um entsprechend den Prinzipien der Virchow-Trias durch die so erzielte Stase eine Thrombosierung zu erreichen. Dies gelingt bei nicht antikoagulierten Patienten gut, die Verschlussraten liegen zwischen 57 % und 100 % (siehe Tabelle 1). In bis zu 7 % der Fälle ist eine Kompression nicht möglich, da hierbei eine distale Ischämie hervorgerufen wird [54]. Die Kompressionstherapie konnte in unserem Patientengut in 88 % der Fälle erfolgreich durchgeführt werden. Anders sieht es bei Patienten mit laufender Antikoagulation, bestehend aus Cumarinen oder Heparinen, aus. Beide Substanzgruppen hemmen unter

anderem die Wirkung des Thrombins und damit ein zentrales Element in der primären und sekundären Hämostase. Die Erfolgsrate sinkt hier auf 29 % bis 86 % ab [5, 29, 34, 37, 51, 70, 80, 145], zudem bestehen Wiedereröffnungsraten von bis zu 20 % [23]. Bei 12,5 % dieser antikoagulierten Patienten waren bis zu drei Kompressionsversuche notwendig [41]. Bei dieser Patientengruppe erzielten wir mit 94,7 % eine bessere Erfolgsrate.

Als Determinanten des Kompressionserfolges werden die Länge des Stichkanals [146] und die mittlere Größe des Pseudoaneurysmas herangezogen [41]. Insbesondere die Größe des Pseudoaneurysmas differenzierte in unserer Analyse die Patientengruppen. Allerdings hatten wir nicht die Größe zur Entscheidung für die Aspirations-Reinjektions-Therapie herangezogen, sondern die aktuelle klinische Situation. Diese wird aber hinsichtlich der Hämatomentwicklung und konsekutivem Schmerz von der Größe des Pseudoaneurysmas entscheidend mitbestimmt.

Der Zeitaufwand zur Durchführung der Kompressionstherapie ist nicht unerheblich, die mittlere Kompressionszeit liegt zwischen 22 min und 53 min (Tabelle 1). Es werden aber auch Fälle beschrieben, in denen 150 min bis 240 min komprimiert werden musste [5, 51, 73]. Dies bedeutet zum einen eine beträchtliche körperliche Belastung für den Patienten, zum Teil ist eine Analgesie bzw. Sedierung erforderlich. Zum anderen ist während dieser Zeit das jeweilige Ultraschalllabor für andere Untersuchungen nicht nutzbar. Hierdurch kann es zu Verschiebungen und im ungünstigen Fall zu längeren Liegezeiten kommen [66]. Die zeitliche Dauer der Aspirations-Reinjektions-Therapie liegt bei etwa 20 Minuten. Die somit mögliche Zeitersparnis ist in Zeiten der Ressourcenknappheit und zunehmender Verdichtung von Leistungen vorteilhaft.

Ein Vorteil der Kompressionstherapie ist die Nichtinvasivität und somit das Fehlen von infektiösen Komplikationen durch das Einbringen von Keimen in den Aneurysmasack. Dieser stellt einen idealen Nährboden dar. Die Gefahr einer bakteriellen Infektion war der Grund, bei den ersten 25 Patienten eine dreitägige Antibiotikatherapie durchzuführen. Wir haben dieses Vorgehen verlassen, da eine korrekte Hautdesinfektion und eine einmalige Punktion optimale Bedingungen für steriles Arbeiten darstellen, was wiederum die wichtigste Voraussetzung zur Verhinderung bakterieller Infektionen ist. Fieber oder lokale Zeichen einer Infektion beobachteten wir

bei unseren Patienten nicht, weder in der Gruppe ohne noch mit antibiotischer Prophylaxe. Auch bei der ultraschallgestützten Thrombininjektion ist eine Infektion eine Rarität, bei Paulson et al. trat ein inguinaler Abszess auf [127]. Als weitere, seltene Komplikationen sind tiefe Venenthrombosen, Hautnekrosen und eine Ruptur des Pseudoaneurysma beschrieben [16, 60].

Wir haben bisher die Aspirations-Reinjektions-Therapie als second-line-Verfahren nach Kompressionstherapie angewendet. Dass nahezu alle Fälle, in denen die Kompression nicht erfolgreich bzw. nicht möglich war, durch unser Verfahren, zum großen Teil unter laufender Antikoagulation, mit Erfolg behandelt werden konnte, ist ein Hinweis für die mögliche Überlegenheit der Aspirations-Reinjektions-Therapie.

4.4.2 Vergleich mit der ultraschallgesteuerten Thrombininjektion

Das zweite häufig verwendete Verschlussverfahren postpunktioneller Pseudoaneurysmen ist die ultraschallgesteuerte Thrombininjektion. Es bedient sich der zuvor genannten zentralen Rolle des Thrombins bei der Blutgerinnung. Es wird direkt in den Aneurysmasack gespritzt und liegt folglich dort in relativ großem Überschuss vor, um so die Fibrinbildung zu generieren. Eine große Anzahl von Studien belegt die hohe Effektivität dieses Verfahrens mit Erfolgsraten um 96 % (siehe Tabelle 2), so dass es vielfach zum Standardverfahren geworden ist [14, 50, 65, 94, 151]. Gegenüber der Kompressionsbehandlung weist es einige wichtige Vorteile auf und hat sich auch in einer prospektiven Untersuchung als überlegen herausgestellt [101]. Bemerkenswert ist die ebenfalls hohe Effektivität bei Patienten unter laufender Antikoagulation. Der Zeitbedarf ist deutlich geringer und bringt somit eine Erleichterung für Patienten und Untersucher. Weiterhin ist die Prozedur schmerzarm bis schmerzfrei.

Das Einbringen einer so hoch thrombogenen Substanz in das Pseudoaneurysma birgt ein gewisses Risiko der Verschleppung derselben in den Blutkreislauf mit der Entstehung arterieller Embolien, vor allem bei kleinen Pseudoaneurysmen (unter 2,6 cm) [87]. In der Literatur sind hierzu eine Reihe von Einzelfällen beschrieben [40, 55, 56, 58, 81, 87, 94, 114, 127, 141, 153, 171, 179], das Risiko wird mit ungefähr 2 % angegeben [127]. Dies ist vergleichbar mit unseren Erfahrungen von ebenfalls 2 % (1/46). Das Management dieser Komplikation variiert: Abwarten einer spontanen Lyse, Behandlung

mit Heparinen, intraarterielle Lyse oder chirurgische Thrombektomie und ggf. Anlage eines Bypasses. Bei keinem dieser Fälle kam es zu dauerhaften Folgeschäden.

In der Mehrzahl der Fälle wird bisher bovines Thrombin benutzt. Dieses wird seit mehr als zwanzig Jahren zur topischen Blutstillung bei einer Vielzahl chirurgischer Eingriffe verwendet. Die durch eine Immunantwort vermittelten Komplikationen sind im Vergleich zu den thromboembolischen Komplikationen in Art, Ausmaß und klinischer Bedeutung derzeit nicht abschließend zu beurteilen [23]. Ortel et al. [122, 123] konnten zeigen, dass 95 % der Patienten, die im Rahmen von kardiochirurgischen Eingriffen topisches bovines Thrombin zur Blutstillung erhalten hatten, eine seropositive Reaktion auf bovine Gerinnungsfaktoren aufwiesen. Bei 10 % bis 51 % manifestierten sich erhöhte Antikörpertiter gegen die korrespondierenden humanen Gerinnungsfaktoren, in der Mehrzahl gegen Faktor V und Thrombin [46, 123]. Carroll et al. konnten zeigen, dass die maximalen Titer der Antikörper vom Typ IgG und IgM sechs bis acht Wochen nach der Exposition erreicht sind [28]. Vier bis acht Wochen nach den Eingriffen hatten 36,3 % der Patienten abnorme Gerinnungstests im Sinne von verlängerten Prothrombinzeiten oder aPTT [122]. Der alleinige Nachweis von erhöhten Antikörpertitern nach den Eingriffen erhöht jedoch nicht das Risiko für postoperative Blutungs- und Wundkomplikationen. Wenn allerdings die Titer vor dem Eingriff erhöht waren, z. B. durch vorangegangene Thrombinexpositionen, bestand ein signifikant höheres Risiko. Die klinischen Manifestationen scheinen selten zu sein, meist sind es asymptomatische Laborabnormalitäten [123]. Es finden sich aber auch Fallberichte über hämorrhagische Komplikationen, die teilweise eine Plasmapherese zur Behandlung erforderten und in einem Fall tödlich endeten [95, 118, 122, 180]. Bisher ist in keiner Studie zur Thrombininjektion in Pseudoaneurysmen eine derartige Komplikation aufgetreten, es wurde auch nicht gezielt nach Antikörpertitern gesucht.

Eine weitere Komplikationsmöglichkeit ist eine allergische Reaktion gegen Thrombin [132, 150]. Pope et al. beschreiben eine anaphylaktische Reaktion unmittelbar im Anschluss an eine Thrombininjektion in ein Pseudoaneurysma. Der Patient hatte zuvor im Rahmen einer seit sechs Monaten bestehenden Dialysebehandlung mehrfach Thrombin erhalten. Es waren Intubation und Beatmung sowie die Gabe von Epinephrin

und Kortikoiden erforderlich, nach zwei Tagen konnte der Patient ohne Folgeschäden aus dem Krankenhaus entlassen werden [132].

Vor allen bei Patienten mit wiederholten Thrombinapplikationen scheint das Risiko für immunologische und allergische Komplikationen höher zu sein. In Zeiten, in denen sich eine zunehmende Zahl von Patienten mehrfachen Herzkatheteruntersuchungen und Interventionen sowie herzchirurgischen Eingriffen unterziehen, ist dies unbedingt zu berücksichtigen. Mehrere Autoren raten bei entsprechenden anamnestischen Angaben von der Durchführung der ultraschallgesteuerten Thrombininjektion ab [23, 65].

In der letzten Zeit ist über die erfolgreiche Verwendung von humanem Thrombin berichtet worden [48, 68, 104, 127, 166]. Das humane Thrombin stammt entweder aus gepooltem Spenderplasma oder wird gentechnisch hergestellt. Immunologische Komplikationen sind bisher nicht beschrieben worden. Die Verwendung von gentechnisch hergestelltem humanem Thrombin ist teurer als bovines Thrombin [36, 127], Thrombin aus gepooltem Plasma ist etwas preiswerter [166]. In einer vergleichenden Untersuchung zwischen bovinem und humanem Thrombin konnten Vazquez et al. zeigen, das humanes Thrombin tendenziell zur einer schnelleren Thrombosierung der Pseudoaneurysmen führt [166]. Zusätzlich war die benötigte Dosierung des humanen Thrombins signifikant niedriger. Dies lässt vermuten, dass humanes Thrombin möglicherweise potenter als bovines Thrombin ist. Die Herstellung von Thrombin aus Spenderplasma erfordert eine strenge Selektion der Spender sowie engmaschige Tests auf Infektionen [166].

Eine mögliche Alternative stellt autologes Thrombin dar. Hiermit konnten in einer kleinen Studie 10 Patienten erfolgreich behandelt werden [133]. Das autologe Thrombin wurde nach Diagnosestellung eines Pseudoaneurysmas aus dem Patientenblut isoliert und reinjiziert. Es setzt eine entsprechende hämatologische Laborausstattung voraus. Die Dauer der Aufbereitung des Thrombins wird mit etwa einer Stunde angegeben und ist somit nicht unerheblich, aber akzeptabel in den meisten Fällen. Methodenbedingt besteht keine Gefahr von immunologischen Komplikationen oder einer Kontamination mit Prionen [133].

Die gute Wirksamkeit der Thrombininjektion bei laufender Antikoagulation als Vorteil gegenüber der Kompressionstherapie könnte auch für die Aspirations-Reinjektions-

Therapie gelten. Dafür sprechen die Ergebnisse bei unseren Patienten. Angesichts der noch kleinen Anzahl der Patienten sind für eine abschließende Beurteilung weitere Untersuchungen nötig.

Über die Wirksamkeit der Thrombininjektion unter Wirkung von GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten finden sich in der Literatur keine Angaben, aufgrund der Analogien zwischen beiden Verfahren ist hier eine Wirksamkeit anzunehmen.

4.4.3 Alternative Therapieverfahren

Neben den beiden zuvor genannten Verfahren zur Behandlung von Pseudoaneurysmen kommen in Einzelfällen alternative Therapieverfahren zum Einsatz. Hier sind in erster Linie das Einbringen von Coils [1, 88] und die Implantation von gecoverten Stents zu nennen.

In einer prospektiven Studie zur Coilimplantation an 16 Patienten mit Pseudoaneurysmen betrug die Erfolgsrate 100 % nach zuvor erfolgloser oder nicht möglicher ultraschallgestützter Kompression, es kam zu 2 Rezidiven (11,7 %) [88]. Es erfordert jedoch eine erneute kontralaterale arterielle Punktion. Coils verschließen den Aneurysmasack nicht ganz und es ist möglich, dass, z. B. bei hohem Fluss im Aneurysma oder höherem systemischen Blutdruck, ein Blutfluss zwischen den Coils besteht. Wenn die Coils in Hautnähe liegen, sind zudem Beschwerden und sogar Drucknekrosen möglich [102].

Die Implantation von gecoverten Stents zum Verschluss des Aneurysmahalses ist ebenfalls ein wirksames Verfahren [17, 24, 105, 162, 168]. Neben dem Nachteil einer weiteren arteriellen Punktion, die in einem Fall zur Ausbildung eines zweiten Pseudoaneurysmas mit anschließender chirurgischer Versorgung führte, ist durch den liegenden Stent eine eventuell notwendige spätere Punktion an dieser Stelle kaum möglich. Späte Stentthrombosen traten in 12,5 % - 17 % der Fälle nach drei bis zwölf Monaten auf [162, 168]. Des Weiteren entwickelte sich bei einem Patienten ein Thrombus in der Arteria femoralis während der Stentimplantation, so dass eine lokale Lyse erforderlich war.

Beide Verfahren eignen sich zur Behandlung größerer und expandierender Pseudoaneurysmen und sollten hier als Alternative zur chirurgischen Versorgung

diskutiert werden. Zur Routineanwendung scheinen sie aus Kostengründen weniger zu geeignet zu sein [156].

4.4.4 Komplikationen

Ähnlich wie bei der ultraschallgestützten Thrombininjektion ist ein Einbringen von thrombogenen Substanzen in die Blutbahn bei der Aspirations-Reinjektions-Therapie eine potentielle Komplikation. In unserem Patientenkollektiv trat während der Durchführung bei einem Patienten eine passagere Schmerzsymptomatik in der Wade auf. Als Ursache nehmen wir eine periphere Embolisation eines instabilen Blutgerinnsels mit nachfolgender Spontanlyse an. Diese Komplikation zeigt aber auch die Potenz des Verfahrens, eine Thrombosierung zu erzielen. Krüger et al. konnten zeigen, dass sich im Rahmen der Thrombininjektion die Konzentration des Thrombin-Antithrombin-III-Komplexes im Blut signifikant ändert [92]. Komplikationen wurden hierbei nicht beobachtet. Es ist demnach zu vermuten, dass ein gewisser Anteil der injizierten Substanzen in den Systemkreislauf gelangt, sie jedoch durch das körpereigene fibrinolytische System inaktiviert werden. Ob eine Bestimmung von Antithrombin III vor Durchführung der Injektionstherapie sinnvoll ist, bleibt zu klären [92]. Wie bei der Thrombininjektion ist darauf zu achten, dass bei der Aspirations-Reinjektions-Therapie die Nadelspitze möglichst weit entfernt vom Aneurysmahals platziert wird und möglichst kleine Volumina injiziert werden.

Weitere denkbare Komplikationen sind Infektionen und Abszesse. Für die Thrombininjektion findet sich hierzu nur eine Fallbeschreibung [127]. Das Risiko ist also bei entsprechend steriler Arbeitsweise als sehr gering einzuschätzen. Es ist nicht auszuschließen, dass es bei der Aspirations-Reinjektions-Therapie etwas höher ist, da die Nadel prozedurbedingt länger im Pseudoaneurysma verweilt.

4.4.5 Einschränkungen

Aus den bisherigen Erfahrungen und Ergebnissen der Aspirations-Reinjektions-Therapie lassen sich kaum Einschränkungen der Anwendbarkeit ableiten. Schwierigkeiten kann dieses Verfahren, analog die Thrombininjektion, bei kleinen

Pseudoaneurysmen bereiten. Unserer Erfahrung nach ist die sichere Punktion und genaue Platzierung der Nadelspitze im Aneurysmasack bei einer Größe des Pseudoaneurysmas unter 5 mm x 5 mm erschwert und zum Teil zeitaufwendig. In zwei Fällen wurde das Pseudoaneurysma durch Verlagerung der Nadelspitze und Injektion von 20–30 ml aspirierten Blutes direkt neben den Aneurysmasack beseitigt. Pseudoaneurysmen, die direkt über der Arteria femoralis liegen und dabei nur einen kurzen und weiten Stichkanal aufweisen, beeinträchtigen ebenfalls die Therapierbarkeit, da es zu einem sofortigen Ausschwemmen des gerinnungsaktivierten Blutes kommen kann. Eine zeitintensivere Therapiemöglichkeit könnte eine Aspirations-Reinjektions-Therapie mit 20–30 Prozeduren in Kombination mit kurzen Kompressionen sein. Bei den zuletzt genannten Patienten erscheint eine Thrombininjektion gefährlich, denn ein Ausspülen des Thrombin in die Arterie könnte eine Embolie zur Folge haben. Khoury et al. berichten, dass es bei 4 % der Pseudoaneurysmen, die kleiner als 2,6 cm sind, zu einer unbeabsichtigten intraarteriellen Thrombininjektion kam [87]. Möglicherweise resultieren die berichteten Embolien aus dieser Konstellation.

Eine Hautmazeration als Folge eines massiven Hämatoms entsteht durch Strangulation der Blutzufuhr durch lokale Hautkompression. Eine Aspiration-Reinjektion kann in diesen Fällen nach sorgfältiger Hautdesinfektion durchgeführt werden. Anschließend sollte eine schnellstmögliche Mobilisierung erfolgen, um ein Wandern des Hämatoms nach unten zu erreichen und somit den Druck zu vermindern und den Heilungsprozess zu beschleunigen.

Die Aspirations-Reinjektions-Therapie wurde bei uns bisher als second-line-Verfahren angewendet, nachdem primär die ultraschallgesteuerte Kompression erfolglos oder nicht möglich war. Über die Wirksamkeit als primäres Therapieverfahren liegen somit keine Erfahrungen vor. Es lassen sich allerdings Rückschlüsse ziehen von den 11 Patienten, bei denen die Kompression nicht möglich war, da hier die Aspiration-Reinjektion quasi als Primärtherapie durchgeführt wurde. Hier konnten 10 Pseudoaneurysmen erfolgreich verschlossen werden (91 %), einmal kam es zu einer Rekanalisation, die mittels Kompression erfolgreich behandelt wurde.

In einer präliminären Untersuchung hat sich das Verfahren als effektiv bei Patienten mit laufender Antikoagulation erwiesen, wir konnten bei 32 von 33 Patienten (97 %) mit

der Aspirations-Reinjektions-Therapie einen Verschluss erzielen. Dies ist ein Hinweis auf die Effektivität unseres Verfahrens bei dieser Patientengruppe. Es werden allerdings weitere Untersuchungen mit größeren Fallzahlen nötig sein, um dies zu bestätigen.

An bestimmten Lokalisationen wie der Aorta oder viszerale Gefäßen, also Stellen, die einer direkten perkutanen Punktion nicht zugänglich sind, lässt sich die Aspirations-Reinjektions-Therapie nicht anwenden. Hier ist die Thrombininjektion über Katheter eine unumgängliche und wirksame Therapiemöglichkeit [13, 61, 139].

Zusammenfassend konnte anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unsere Aspirations-Reinjektions-Therapie als ein effektives Verfahren zur Behandlung eines postpunktionellen Pseudoaneurysmas validiert werden. Die Ergebnisse hinsichtlich der Effektivität sind mit denen der etablierten Thrombininjektion vergleichbar.

Zur abschließenden Beurteilung unseres Ressourcen sparenden Verfahrens müssen allerdings noch randomisierte, Thrombininjektion kontrollierte, prospektive Studien an größeren Patientenkollektiven durchgeführt werden.

5 Zusammenfassung

Das postpunktionelle Pseudoaneurysma der Arteria femoralis ist eine der häufigsten Komplikationen nach Koronarangiographien und Angioplastien. Die Inzidenz liegt abhängig von der Art der Prozedur zwischen 0,02 % und 8 %. Für die Behandlung stehen bisher mit der chirurgischen Therapie, der ultraschallgestützten Kompressionstherapie und der ultraschallgesteuerten Thrombininjektion verschiedene Methoden zur Verfügung. Während das operative Vorgehen nur noch in Einzelfällen wie bei Infektionen oder großen Hämatomen mit Rupturgefährdung Anwendung findet, ersetzt die Thrombininjektion die Kompressionstherapie zunehmend als Standardverfahren.

Wir haben mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie eine neue Behandlungsalternative entwickelt und dieses Verfahren an 46 Patienten angewendet. Hierbei wird der Aneurysmasack unter Ultraschallkontrolle punktiert, mittels einer Spritze Blut aspiriert und wieder reinjiziert. Bei allen Patienten war zuvor die Kompressionstherapie durchgeführt bzw. versucht worden. Diese war entweder nicht erfolgreich oder durch das Auftreten von Schmerzen nicht möglich gewesen. Das therapeutische Prinzip der Aspirations-Reinjektions-Therapie beruht auf einer Thrombinaktivierung durch den Kontakt des Blutes mit der Spritze als Fremdkörper. Durch die Reinjektion dieses Blutes in den Aneurysmasack werden eine Thrombosierung des Pseudoaneurysmas und ein Verschluss des Aneurysmasacks erzielt.

Die primäre Erfolgsrate lag bei 98 % (45 von 46 Pseudoaneurysmen). Ein Pseudoaneurysma war nur teilthrombosiert und konnte mit einer zweiten Behandlung verschlossen werden. Es traten zwei Rezidive auf, die einmal mit der Kompressionstherapie und einmal mit Aspiration und Reinjektion behandelt wurden. Somit beträgt die Erfolgsrate insgesamt ebenfalls 98 %.

Die Mehrzahl der Patienten (33 von 46) standen während der Aspirations-Reinjektions-Therapie unter einer Behandlung mit Phenprocoumon oder Heparin. Bei diesen Fällen lag die Erfolgsrate bei 97 % (32 von 33).

Eine vorangegangene Therapie mit einem GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten hatte in unserem Patientengut keinen negativen Einfluss auf die Erfolgsrate.

Das Verfahren der Aspirations-Reinjektions-Therapie weist im Vergleich zu den am weitesten verbreiteten Verfahren, der Kompressionstherapie und der Thrombininjektion, einige Vorteile auf. Die Erfolgsrate der Kompressionstherapie liegt in der Literatur bei 82 %, bei Patienten unter laufender Behandlung mit Antikoagulantien fällt sie bis auf 29 % ab. Durch unser Verfahren entfällt die oft schmerzhaft und zeitaufwändige Kompression, die sowohl den Patienten als auch den behandelnden Arzt körperlich belastet. Therapieversager der Kompressionstherapie konnten wir erfolgreich mit der Aspirations-Reinjektions-Therapie behandeln. Die Thrombininjektion weist Erfolgsraten von 97 % auf, hier ist kein Unterschied zwischen antikoagulierten und nicht antikoagulierten Patienten nachweisbar. Die technische Durchführung ist nahezu identisch. Jedoch wird auf die Verwendung von bovinem oder humanem Thrombin verzichtet. Dieses birgt als Fremdprotein meist bovine Herkunft vor allem bei wiederholter Anwendung ein Risiko allergischer und immunologischer Reaktionen. Stattdessen wird autologes Thrombin ohne spezielle technische Aufbereitung auf einfachste Weise aktiviert. Es entstehen keine nennenswerten Kosten, da nur eine Nadel, Spritze und Hautdesinfektionsmittel benötigt werden.

Zur abschließenden Beurteilung unseres Ressourcen sparenden Verfahrens müssen allerdings noch randomisierte, Thrombininjektion kontrollierte, prospektive Studien an größeren Patientenkollektiven durchgeführt werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Abisi S, Chick C, Williams I, Hill S, Gordon A. Endovascular coil embolization for large femoral false aneurysms: two case reports. *Vasc Endovascular Surg* 2006;40(5):414-7.
2. Abu-Yousef MM, Wiese JA, Shamma AR. The "to-and-fro" sign: duplex Doppler evidence of femoral artery pseudoaneurysm. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150(3):632-4.
3. Adams DF, Fraser DB, Abrams HL. The complications of coronary arteriography. *Circulation* 1973;48(3):609-18.
4. Adgey AA. An overview of the results of clinical trials with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Eur Heart J* 1998;19 Suppl D:D10-21.
5. Agarwal R, Agrawal SK, Roubin GS, Berland L, Cox DA, Iyer SS, Dean LS, Baxley WA. Clinically guided closure of femoral arterial pseudoaneurysms complicating cardiac catheterization and coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;30(2):96-100.
6. Agrawal SK, Pinheiro L, Roubin GS, Hearn JA, Cannon AD, Macander PJ, Barnes JL, Dean LS, Nanda NC. Nonsurgical closure of femoral pseudoaneurysms complicating cardiac catheterization and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1992;20(3):610-5.
7. Allen BT, Munn JS, Stevens SL, Sicard GA, Anderson CB, Droste ML, Ludbrook PA. Selective non-operative management of pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae complicating femoral artery catheterization. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1992;33(4):440-7.

8. Altin RS, Flicker S, Naidech HJ. Pseudoaneurysm and arteriovenous fistula after femoral artery catheterization: association with low femoral punctures. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152(3):629-31.
9. Applegate RJ, Grabarczyk MA, Little WC, Craven T, Walkup M, Kahl FR, Braden GA, Rankin KM, Kutcher MA. Vascular closure devices in patients treated with anticoagulation and IIb/IIIa receptor inhibitors during percutaneous revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(1):78-83.
10. Aytekin C, Boyvat F, Gebedek O, Coskun M. Balloon-assisted ultrasound-guided direct percutaneous embolization of a peripheral pseudoaneurysm with n-butyl cyanoacrylate. *Eur Radiol* 2002;12 Suppl 3:S185-8.
11. Aytekin C, Firat A, Yildirim E, Kirbas I, Boyvat F. Ultrasound-guided glue injection as alternative treatment of femoral pseudoaneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004;27(6):612-5.
12. Babu SC, Piccorelli GO, Shah PM, Stein JH, Clauss RH. Incidence and results of arterial complications among 16,350 patients undergoing cardiac catheterization. *J Vasc Surg* 1989;10(2):113-6.
13. Badran MF, Gould DA, Sampson C, Harris PL, Hewitt H, Stables R, Rashid A. Transluminal occlusion of a pseudoaneurysm arising from a thoracic aortic graft patch using catheter delivery of thrombin. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(9 Pt 1):1201-5.
14. Batson R, Falterman CJ, Craven J, Kerut EK. How to perform ultrasound-assisted thrombin injection for closure of iatrogenic femoral pseudoaneurysm. *Echocardiography* 2004;21(3):295-7.

15. Berge PG, Winter UJ, Hoffmann M, Albrecht D, Hopp HW, Hilger HH. Lokale Gefäßkomplikationen bei Herzkatheteruntersuchungen. *Z Kardiologie* 1993;82(7):449-56.
16. Birchall D, Fields JM, Chalmers N, Walker MG. Case report: delayed superficial femoral artery pseudoaneurysm rupture following successful compression therapy. *Clin Radiol* 1997;52(8):629-30.
17. Blais C, Bonneau D. Postangioplasty pseudoaneurysm treated with a vascular stent. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(1):238-9.
18. Bloom AI, Sasson T, Verstandig A, Wolf YG, Anner H, Berlatzky Y, Akopnick I, Lotan C, Lederman R, Lebensart PD. Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysm of the femoral artery. *Isr Med Assoc J* 2001;3(9):649-52.
19. Bogart DB, Bogart MA, Miller JT, Farrar MW, Barr WK, Montgomery MA. Femoral artery catheterization complications: a study of 503 consecutive patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995;34(1):8-13.
20. Bourassa MG, Noble J. Complication rate of coronary arteriography. A review of 5250 cases studied by a percutaneous femoral technique. *Circulation* 1976;53(1):106-14.
21. Bredlau CE, Roubin GS, Leimgruber PP, Douglas JS, Jr., King SB, 3rd, Gruentzig AR. In-hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary angioplasty. *Circulation* 1985;72(5):1044-52.
22. Brener BJ, Couch NP. Peripheral arterial complications of left heart catheterization and their management. *Am J Surg* 1973;125(4):521-6.

23. Brophy DP, Sheiman RG, Amatulle P, Akbari CM. Iatrogenic femoral pseudoaneurysms: thrombin injection after failed US-guided compression. *Radiology* 2000;214(1):278-82.
24. Brummer U, Salcuni M, Salvati F, Bonomini M. Repair of femoral postcatheterization pseudoaneurysm and arteriovenous fistula with percutaneous implantation of endovascular stent. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(8):1728-9.
25. Buchholz J, Scherf F, Bucker-Nott HJ, Hilgenberg J. Das iatrogene Pseudoaneurysma - eine dringliche Operationsindikation. *Vasa* 1991;20(3):261-6.
26. Calton WC, Jr., Franklin DP, Elmore JR, Han DC. Ultrasound-guided thrombin injection is a safe and durable treatment for femoral pseudoaneurysms. *Vasc Surg* 2001;35(5):379-83.
27. Carey D, Martin JR, Moore CA, Valentine MC, Nygaard TW. Complications of femoral artery closure devices. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52(1):3-7; discussion 8.
28. Carroll JF, Moskowitz KA, Edwards NM, Hickey TJ, Rose EA, Budzynski AZ. Immunologic assessment of patients treated with bovine fibrin as a hemostatic agent. *Thromb Haemost* 1996;76(6):925-31.
29. Chatterjee T, Do DD, Kaufmann U, Mahler F, Meier B. Ultrasound-guided compression repair for treatment of femoral artery pseudoaneurysm: acute and follow-up results. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;38(4):335-40.
30. Chatterjee T, Do DD, Mahler F, Meier B. Pseudoaneurysm of femoral artery after catheterisation: treatment by a mechanical compression device guided by colour Doppler ultrasound. *Heart* 1998;79(5):502-4.

31. Chevalier B, Lancelin B, Koning R, Henry M, Gommeaux A, Pilliere R, Elbaz M, Lefevre T, Boughalem K, Marco J, Dupouy P. Effect of a closure device on complication rates in high-local-risk patients: results of a randomized multicenter trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;58(3):285-91.
32. Chouhan VD, De La Cadena RA, Nagaswami C, Weisel JW, Kajani M, Rao AK. Simultaneous occurrence of human antibodies directed against fibrinogen, thrombin, and factor V following exposure to bovine thrombin: effects on blood coagulation, protein C activation and platelet function. *Thromb Haemost* 1997;77(2):343-9.
33. Cohen JR, Sardari F, Glener L, Peralo J, Grunwald A, Friedman G, Koss J, Nwasokwa O, Bodenheimer M. Complications of diagnostic cardiac catheterization requiring surgical intervention. *Am J Cardiol* 1991;67(8):787-8.
34. Coley BD, Roberts AC, Fellmeth BD, Valji K, Bookstein JJ, Hye RJ. Postangiographic femoral artery pseudoaneurysms: further experience with US-guided compression repair. *Radiology* 1995;194(2):307-11.
35. Cope C, Zeit R. Coagulation of aneurysms by direct percutaneous thrombin injection. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147(2):383-7.
36. Corso R, Rampoldi A, Riolo F, Carrafiello G, Solcia M, Intotero M, Vanzulli A. Occlusion of postcatheterisation femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection under ultrasound guidance. *Radiol Med (Torino)* 2004;108(4):385-93.
37. Cox GS, Young JR, Gray BR, Grubb MW, Hertzner NR. Ultrasound-guided compression repair of postcatheterization pseudoaneurysms: results of treatment in one hundred cases. *J Vasc Surg* 1994;19(4):683-6.

38. Currie P, Turnbull CM, Shaw TR. Pseudoaneurysm of the femoral artery after cardiac catheterisation: diagnosis and treatment by manual compression guided by Doppler colour flow imaging. *Br Heart J* 1994;72(1):80-4.
39. Dangas G, Mehran R, Kokolis S, Feldman D, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Lansky AJ, Stone GW, Leon MB. Vascular complications after percutaneous coronary interventions following hemostasis with manual compression versus arteriotomy closure devices. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(3):638-41.
40. Dasyam AK, Middleton WD, Teefey SA. Development of nonobstructive intraarterial thrombi after injection of thrombin into pseudoaneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186(2):401-5.
41. Dean SM, Olin JW, Piedmonte M, Grubb M, Young JR. Ultrasound-guided compression closure of postcatheterization pseudoaneurysms during concurrent anticoagulation: a review of seventy-seven patients. *J Vasc Surg* 1996;23(1):28-34, discussion -5.
42. Demharter J, Leissner G, Huf V, Roemer FW, Vollert K, Bohndorf K. Die Behandlung iatrogenen femoralen Pseudoaneurysmen durch Thrombininjektion - Ergebnisse bei 54 Patienten. *Rofo* 2005;177(4):550-4.
43. DiPrete DA, Cronan JJ. Compression ultrasonography. Treatment for acute femoral artery pseudoaneurysms in selected cases. *J Ultrasound Med* 1992;11(9):489-92.
44. Dol JA, Reekers JA, Kromhout JG. Rupture of pseudoaneurysm during attempted US-guided compression repair. *Radiology* 1992;185(1):284.
45. Dorfman GS, Cronan JJ. Postcatheterization femoral artery injuries: is there a role for nonsurgical treatment? *Radiology* 1991;178(3):629-30.

46. Dorion RP, Hamati HF, Landis B, Frey C, Heydt D, Carey D. Risk and clinical significance of developing antibodies induced by topical thrombin preparations. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122(10):887-94.
47. Edgerton JR, Moore DO, Nichols D, Lane BW, Magee MJ, Dewey TM, Mack MJ. Obliteration of femoral artery pseudoaneurysm by thrombin injection. *Ann Thorac Surg* 2002;74(4):S1413-5.
48. Elford J, Burrell C, Freeman S, Roobottom C. Human thrombin injection for the percutaneous treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002;25(2):115-8.
49. Elford J, Burrell C, Roobottom C. Ultrasound guided percutaneous thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *Heart* 1999;82(4):526-7.
50. Etemad-Rezai R, Peck DJ. Ultrasound-guided thrombin injection of femoral artery pseudoaneurysms. *Can Assoc Radiol J* 2003;54(2):118-20.
51. Feld R, Patton GM, Carabasi RA, Alexander A, Merton D, Needleman L. Treatment of iatrogenic femoral artery injuries with ultrasound-guided compression. *J Vasc Surg* 1992;16(6):832-40.
52. Fellmeth BD, Baron SB, Brown PR, Ang JG, Clayson KR, Morrison SL, Low RI. Repair of postcatheterization femoral pseudoaneurysms by color flow ultrasound guided compression. *Am Heart J* 1992;123(2):547-51.
53. Fellmeth BD, Roberts AC, Bookstein JJ, Freischlag JA, Forsythe JR, Buckner NK, Hye RJ. Postangiographic femoral artery injuries: nonsurgical repair with US-guided compression. *Radiology* 1991;178(3):671-5.

54. Feng YL, Truitt RE, Coggins TR, Gura GM, Jr., Conn RD, Good TH. Nonsurgical Repair of Femoral Artery Pseudoaneurysm with Color Flow Guided Ultrasound Transducer Compression. *Echocardiography* 1996;13(3):297-302.
55. Ferguson JD, Whatling PJ, Martin V, Walton J, Banning AP. Ultrasound guided percutaneous thrombin injection of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms after coronary angiography and intervention. *Heart* 2001;85(4):E5.
56. Forbes TL, Millward SF. Femoral artery thrombosis after percutaneous thrombin injection of an external iliac artery pseudoaneurysm. *J Vasc Surg* 2001;33(5):1093-6.
57. Franco CD, Goldsmith J, Veith FJ, Calligaro KD, Gupta SK, Wengerter KR. Management of arterial injuries produced by percutaneous femoral procedures. *Surgery* 1993;113(4):419-25.
58. Friedman SG, Pellerito JS, Scher L, Faust G, Burke B, Safa T. Ultrasound-guided thrombin injection is the treatment of choice for femoral pseudoaneurysms. *Arch Surg* 2002;137(4):462-4.
59. Gabriel M, Pawlaczyk K, Waliszewski K, Krasinski Z, Majewski W. Location of femoral artery puncture site and the risk of postcatheterization pseudoaneurysm formation. *Int J Cardiol* 2007;120(2):167-71.
60. Gale SS, Scissons RP, Jones L, Salles-Cunha SX. Femoral pseudoaneurysm thrombinjection. *Am J Surg* 2001;181(4):379-83.
61. Geckeis K, Eggebrecht H, Schmermund A, Kuhl H, Niebel W, Omlor G, Erbel R. Percutaneous repair of abdominal aortic pseudoaneurysm by catheter-based delivery of thrombin. *J Endovasc Ther* 2006;13(2):264-8.

62. Gehling G, Ludwig J, Schmidt A, Daniel WG, Werner D. Percutaneous occlusion of femoral artery pseudoaneurysm by para-aneurysmal saline injection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;58(4):500-4.
63. Ghersin E, Karraam T, Gaitini D, Ofer A, Nitecki S, Schwarz H, Hoffman A, Engel A. Percutaneous ultrasonographically guided thrombin injection of iatrogenic pseudoaneurysms in unusual sites. *J Ultrasound Med* 2003;22(8):809-16.
64. Görge G, Kunz T. Thrombin injection for treatment of false aneurysms after failed compression therapy in patients on full-dose antiplatelet and heparin therapy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;58(4):505-9.
65. Görge G, Kunz T, Kirstein M. Die nichtchirurgische Therapie des iatrogenen Aneurysma spurium. *Dtsch Med Wochenschr* 2003;128(1-2):36-40.
66. Görge G, Kunz T, Kirstein M. A prospective study on ultrasound-guided compression therapy or thrombin injection for treatment of iatrogenic false aneurysms in patients receiving full-dose anti-platelet therapy. *Z Kardiol* 2003;92(7):564-70.
67. Graham AN, Wilson CM, Hood JM, Barros D'Sa AA. Risk of rupture of postangiographic femoral false aneurysm. *Br J Surg* 1992;79(10):1022-5.
68. Grewe PH, Mugge A, Germing A, Harrer E, Baberg H, Hanefeld C, Deneke T. Occlusion of pseudoaneurysms using human or bovine thrombin using contrast-enhanced ultrasound guidance. *Am J Cardiol* 2004;93(12):1540-2.
69. Habscheid W, Landwehr P. Das Aneurysma spurium der Arteria femoralis nach Herzkatheteruntersuchung: eine prospektive Sonographiestudie. *Z Kardiol* 1989;78(9):573-7.

70. Hajarizadeh H, LaRosa CR, Cardullo P, Rohrer MJ, Cutler BS. Ultrasound-guided compression of iatrogenic femoral pseudoaneurysm failure, recurrence, and long-term results. *J Vasc Surg* 1995;22(4):425-30; discussion 30-3.
71. Hamraoui K, Ernst SM, van Dessel PF, Kelder JC, ten Berg JM, Suttorp MJ, Jaarsma W, Plokker TH. Efficacy and safety of percutaneous treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm by biodegradable collagen injection. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(8):1297-304.
72. Heintzen MP, Schumacher T, Rath J, Ganschow U, Schoebel FC, Grabitz K, Vester EG, Leschke M, Kohler M, Strauer BE. Inzidenz und Therapie peripherer arterieller Gefäßkomplikationen nach Herzkatheteruntersuchungen. *Z Kardiol* 1997;86(4):264-72.
73. Hertz SM, Brener BJ. Ultrasound-guided pseudoaneurysm compression: efficacy after coronary stenting and angioplasty. *J Vasc Surg* 1997;26(6):913-6; discussion 6-8.
74. Hood DB, Mattos MA, Douglas MG, Barkmeier LD, Hodgson KJ, Ramsey DE, Sumner DS. Determinants of success of color-flow duplex-guided compression repair of femoral pseudoaneurysms. *Surgery* 1996;120(4):585-8; discussion 8-90.
75. Hughes MJ, McCall JM, Nott DM, Padley SP. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms using ultrasound-guided injection of thrombin. *Clin Radiol* 2000;55(10):749-51.
76. Investigators TE. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. The EPIC Investigation. *N Engl J Med* 1994;330(14):956-61.

77. Jacobs MJ, Gregoric ID, Reul GJ. Profunda femoral artery pseudoaneurysm after percutaneous transluminal procedures manifested by neuropathy. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1992;33(6):729-31.
78. Jain SP, Roubin GS, Iyer SS, Saddekni S, Yadav JS. Closure of an iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm by transcutaneous coil embolization. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;39(3):317-9.
79. Johns JP, Pupa LE, Jr., Bailey SR. Spontaneous thrombosis of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms: documentation with color Doppler and two-dimensional ultrasonography. *J Vasc Surg* 1991;14(1):24-9.
80. Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Baker WH. Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: a new method for treating postcatheterization femoral pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 1998;27(6):1032-8.
81. Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Michelini M, Filliung D, Baubly MP, Baker WH. Expanded indications for ultrasound-guided thrombin injection of pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 2000;31(2):289-98.
82. Katzenschlager R, Ugurluoglu A, Ahmadi A, Hulsmann M, Koppensteiner R, Larch E, Maca T, Minar E, Stumpflen A, Ehringer H. Incidence of pseudoaneurysm after diagnostic and therapeutic angiography. *Radiology* 1995;195(2):463-6.
83. Kazmers A, Meeker C, Nofz K, Kline R, Groehn H, Oust G, Abson K, Cocking K, Despriet S, Krause M. Nonoperative therapy for postcatheterization femoral artery pseudoaneurysms. *Am Surg* 1997;63(2):199-204.
84. Kent KC, McArdle CR, Kennedy B, Baim DS, Anninos E, Skillman JJ. Accuracy of clinical examination in the evaluation of femoral false aneurysm and arteriovenous fistula. *Cardiovasc Surg* 1993;1(5):504-7.

85. Kent KC, McArdle CR, Kennedy B, Baim DS, Anninos E, Skillman JJ. A prospective study of the clinical outcome of femoral pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas induced by arterial puncture. *J Vasc Surg* 1993;17(1):125-31; discussion 31-3.
86. Kereiakes DJ, Kleiman NS, Ambrose J, Cohen M, Rodriguez S, Palabrica T, Herrmann HC, Sutton JM, Weaver WD, McKee DB, Fitzpatrick V, Sax FL. Randomized, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of tirofiban (MK-383) platelet IIb/IIIa blockade in high risk patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(3):536-42.
87. Khoury M, Rebecca A, Greene K, Rama K, Colaiuta E, Flynn L, Berg R. Duplex scanning-guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 2002;35(3):517-21.
88. Kobeiter H, Lapeyre M, Becquemin JP, Mathieu D, Melliere D, Desgranges P. Percutaneous coil embolization of postcatheterization arterial femoral pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 2002;36(1):127-31.
89. Kotval PS, Khoury A, Shah PM, Babu SC. Doppler sonographic demonstration of the progressive spontaneous thrombosis of pseudoaneurysms. *J Ultrasound Med* 1990;9(4):185-90.
90. Kresowik TF, Khoury MD, Miller BV, Winniford MD, Shamma AR, Sharp WJ, Blecha MB, Corson JD. A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg* 1991;13(2):328-33; discussion 33-5.
91. Kronzon I. Diagnosis and treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm: a review. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10(3):236-45.

92. Krüger K, Zahringer M, Sohngen FD, Gossmann A, Schulte O, Feldmann C, Strohe D, Lackner K. Femoral pseudoaneurysms: management with percutaneous thrombin injections--success rates and effects on systemic coagulation. *Radiology* 2003;226(2):452-8.
93. Kurz DJ, Jungius KP, Luscher TF. Delayed femoral vein thrombosis after ultrasound-guided thrombin injection of a postcatheterization pseudoaneurysm. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(8):1067-70.
94. La Perna L, Olin JW, Goines D, Childs MB, Ouriel K. Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation* 2000;102(19):2391-5.
95. La Spada AR, Skaltegg BS, Henderson R, Schmer G, Pierce R, Chandler W. Brief report: fatal hemorrhage in a patient with an acquired inhibitor of human thrombin. *N Engl J Med* 1995;333(8):494-7.
96. Lenartova M, Tak T. Iatrogenic pseudoaneurysm of femoral artery: case report and literature review. *Clin Med Res* 2003;1(3):243-7.
97. Lennox A, Griffin M, Nicolaides A, Mansfield A. Regarding "Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: a new method for treating postcatheterization femoral pseudoaneurysms". *J Vasc Surg* 1998;28(6):1120-1.
98. Lennox AF, Delis KT, Szendro G, Griffin MB, Nicolaides AN, Cheshire NJ. Duplex-guided thrombin injection for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm is effective even in anticoagulated patients. *Br J Surg* 2000;87(6):796-801.
99. Liao CS, Ho FM, Chen MF, Lee YT. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg* 1997;26(1):18-23.

100. Lochow P, Silber S. Sofortige Blutstillung der Arteria femoralis nach Herzkatheter: aktueller Stand der Verschlussysteme. Dtsch Med Wochenschr 2004;129(33):1753-8.
101. Lönn L, Olmarker A, Geterud K, Klingenstierna H, Delle M, Grip L, Risberg B. Treatment of femoral pseudoaneurysms. Percutaneous US-guided thrombin injection versus US-guided compression. Acta Radiol 2002;43(4):396-400.
102. Loose HW, Haslam PJ. The management of peripheral arterial aneurysms using percutaneous injection of fibrin adhesive. Br J Radiol 1998;71(852):1255-9.
103. Lumsden AB, Miller JM, Kosinski AS, Allen RC, Dodson TF, Salam AA, Smith RB, 3rd. A prospective evaluation of surgically treated groin complications following percutaneous cardiac procedures. Am Surg 1994;60(2):132-7.
104. Maleux G, Hendrickx S, Vaninbrouckx J, Lacroix H, Thijs M, Desmet W, Nevelsteen A, Marchal G. Percutaneous injection of human thrombin to treat iatrogenic femoral pseudoaneurysms: short- and midterm ultrasound follow-up. Eur Radiol 2003;13(1):209-12.
105. Marin ML, Veith FJ, Panetta TF, Cynamon J, Sanchez LA, Schwartz ML, Lyon RT, Bakal CW, Suggs WD. Transluminally placed endovascular stented graft repair for arterial trauma. J Vasc Surg 1994;20(3):466-72; discussion 72-3.
106. Matson MB, Morgan RA, Belli AM. Percutaneous treatment of pseudoaneurysms using fibrin adhesive. Br J Radiol 2001;74(884):690-4.
107. McCoy D, Scharfstein B, Walker W, Evans J. Ultrasound-guided percutaneous thrombin injection for femoral artery pseudoaneurysms. Am Surg 2000;66(10):975-7.

108. McMillan I, Murie JA. Vascular injury following cardiac catheterization. *Br J Surg* 1984;71(11):832-5.
109. Messina LM, Brothers TE, Wakefield TW, Zelenock GB, Lindenauer SM, Greenfield LJ, Jacobs LA, Fellows EP, Grube SV, Stanley JC. Clinical characteristics and surgical management of vascular complications in patients undergoing cardiac catheterization: interventional versus diagnostic procedures. *J Vasc Surg* 1991;13(5):593-600.
110. Mills JL, Wiedeman JE, Robison JG, Hallett JW, Jr. Minimizing mortality and morbidity from iatrogenic arterial injuries: the need for early recognition and prompt repair. *J Vasc Surg* 1986;4(1):22-7.
111. Mohler ER, 3rd, Mitchell ME, Carpenter JP, Strandness DE, Jr., Jaff MR, Beckman JA, Gerhard-Herman M. Therapeutic thrombin injection of pseudoaneurysms: a multicenter experience. *Vasc Med* 2001;6(4):241-4.
112. Monroe DM, Hoffman M, Roberts HR. Platelets and thrombin generation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22(9):1381-9.
113. Morgan R, Belli AM. Current treatment methods for postcatheterization pseudoaneurysms. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(6):697-710.
114. Morrison SL, Obrand DA, Steinmetz OK, Montreuil B. Treatment of femoral artery pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection. *Ann Vasc Surg* 2000;14(6):634-9.
115. Muller DW, Shamir KJ, Ellis SG, Topol EJ. Peripheral vascular complications after conventional and complex percutaneous coronary interventional procedures. *Am J Cardiol* 1992;69(1):63-8.

116. Murray A, Buckenham T, Belli A. Direct puncture coil embolization of iatrogenic pseudoaneurysms. *J Intervent Radiol* 1994;9:183-6.
117. Neschis DG, Heyman MR, Cheanvechai V, Benjamin ME, Flinn WR. Coagulopathy as a result of factor V inhibitor after exposure to bovine topical thrombin. *J Vasc Surg* 2002;35(2):400-2.
118. Nichols W, Daniels T, Fisher P, Owen W, Pineda A, Mann K. Antibodies to bovine thrombin and coagulation factor V associated with surgical use of topical bovine thrombin or fibrin "glue:" a frequent finding. *Blood* 1993;82(Suppl 1):59a. abstract.
119. Norwood MG, Lloyd GM, Moore S, Patel N, Panditi S, Sayers RD. The changing face of femoral artery false aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27(4):385-8.
120. Olsen DM, Rodriguez JA, Vranic M, Ramaiah V, Ravi R, Diethrich EB. A prospective study of ultrasound scan-guided thrombin injection of femoral pseudoaneurysm: a trend toward minimal medication. *J Vasc Surg* 2002;36(4):779-82.
121. Omoigui NA, Califf RM, Pieper K, Keeler G, O'Hanesian MA, Berdan LG, Mark DB, Talley JD, Topol EJ. Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-I). *J Am Coll Cardiol* 1995;26(4):922-30.
122. Ortel TL, Charles LA, Keller FG, Marcom PK, Oldham HN, Jr., Kane WH, Macik BG. Topical thrombin and acquired coagulation factor inhibitors: clinical spectrum and laboratory diagnosis. *Am J Hematol* 1994;45(2):128-35.

123. Ortel TL, Mercer MC, Thames EH, Moore KD, Lawson JH. Immunologic impact and clinical outcomes after surgical exposure to bovine thrombin. *Ann Surg* 2001;233(1):88-96.
124. Oweida SW, Roubin GS, Smith RB, 3rd, Salam AA. Postcatheterization vascular complications associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg* 1990;12(3):310-5.
125. Pan M, Medina A, Suarez de Lezo J, Romero M, Hernandez E, Segura J, Melian F, Wanguemert F, Landin M, Benitez F, Amat M. Obliteration of femoral pseudoaneurysm complicating coronary intervention by direct puncture and permanent or removable coil insertion. *Am J Cardiol* 1997;80(6):786-8.
126. Paulson EK, Kliwer MA, Hertzberg BS, Tchong JE, McCann RL, Bowie JD, Carroll BA. Ultrasonographically guided manual compression of femoral artery injuries. *J Ultrasound Med* 1995;14(9):653-9.
127. Paulson EK, Nelson RC, Mayes CE, Sheafor DH, Sketch MH, Jr., Kliwer MA. Sonographically guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: further experience of a single institution. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177(2):309-16.
128. Paulson EK, Sheafor DH, Kliwer MA, Nelson RC, Eisenberg LB, Sebastian MW, Sketch MH, Jr. Treatment of iatrogenic femoral arterial pseudoaneurysms: comparison of US-guided thrombin injection with compression repair. *Radiology* 2000;215(2):403-8.
129. Perkins JM, Gordon AC, Magee TR, Hands LJ. Duplex-guided compression of femoral artery false aneurysms reduces the need for surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1996;78(5):473-5.

130. Perler BA. Surgical treatment of femoral pseudoaneurysm following cardiac catheterization. *Cardiovasc Surg* 1993;1(2):118-21.
131. Pezzullo JA, Dupuy DE, Cronan JJ. Percutaneous injection of thrombin for the treatment of pseudoaneurysms after catheterization: an alternative to sonographically guided compression. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(4):1035-40.
132. Pope M, Johnston KW. Anaphylaxis after thrombin injection of a femoral pseudoaneurysm: recommendations for prevention. *J Vasc Surg* 2000;32(1):190-1.
133. Quarmby JW, Engelke C, Chitolie A, Morgan RA, Belli AM. Autologous thrombin for treatment of pseudoaneurysms. *Lancet* 2002;359(9310):946-7.
134. Quendt J, Nöldeke S, Hupp T. Thrombininjektion in der Behandlung des iatrogenen Aneurysma spurium. *Gefäßchirurgie* 2002;7:166-70.
135. Rapoport S, Sniderman KW, Morse SS, Proto MH, Ross GR. Pseudoaneurysm: a complication of faulty technique in femoral arterial puncture. *Radiology* 1985;154(2):529-30.
136. Rath J, Marx R, Ganschow US, Gradaus F, Schoebel FC, Kelm M, Hennersdorf M, Kohler M, Heintzen MP, Strauer BE. Entstehung, Therapie und Prävention des Aneurysma spurium der Arteria femoralis nach diagnostischen und interventionellen Herzkatheteruntersuchungen *Dtsch Med Wochenschr* 1997;122(24):771-7.
137. Reeder SB, Widlus DM, Lazinger M. Low-dose thrombin injection to treat iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177(3):595-8.

138. Roberts SR, Main D, Pinkerton J. Surgical therapy of femoral artery pseudoaneurysm after angiography. *Am J Surg* 1987;154(6):676-80.
139. Saad NE, Saad WE, Davies MG, Waldman DL, Fultz PJ, Rubens DJ. Pseudoaneurysms and the role of minimally invasive techniques in their management. *Radiographics* 2005;25 Suppl 1:S173-89.
140. Sackett WR, Taylor SM, Coffey CB, Viers KD, Langan EM, 3rd, Cull DL, Snyder BA, Sullivan TM. Ultrasound-guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: a prospective analysis. *Am Surg* 2000;66(10):937-40; discussion 40-2.
141. Sadiq S, Ibrahim W. Thromboembolism complicating thrombin injection of femoral artery pseudoaneurysm: management with intraarterial thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12(5):633-6.
142. Saito S, Arai H, Kim K, Aoki N, Tsurugida M. Percutaneous transfemoral spring coil embolization of a pseudoaneurysm of the femoral artery. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992;26(3):229-31.
143. Samuels D, Orron DE, Kessler A, Weiss J, Kaufman B, Miller H, Graif M. Femoral artery pseudoaneurysm: Doppler sonographic features predictive for spontaneous thrombosis. *J Clin Ultrasound* 1997;25(9):497-500.
144. Sarfati MR, Dilorenzo DJ, Kraiss LW, Galt SW. Severe coagulopathy following intraoperative use of topical thrombin. *Ann Vasc Surg* 2004;18(3):349-51.
145. Schaub F, Theiss W, Busch R, Heinz M, Paschalidis M, Schomig A. Management of 219 consecutive cases of postcatheterization pseudoaneurysm. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(3):670-5.

146. Schaub F, Theiss W, Heinz M, Zagel M, Schomig A. New aspects in ultrasound-guided compression repair of postcatheterization femoral artery injuries. *Circulation* 1994;90(4):1861-5.
147. Sedwitz MM, Hye RJ, Stabile BE. The changing epidemiology of pseudoaneurysm. Therapeutic implications. *Arch Surg* 1988;123(4):473-6.
148. Sheiman RG, Brophy DP. Treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection: experience in 54 patients. *Radiology* 2001;219(1):123-7.
149. Sheiman RG, Mastromatteo M. Iatrogenic femoral pseudoaneurysms that are unresponsive to percutaneous thrombin injection: potential causes. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181(5):1301-4.
150. Sheldon PJ, Oglevie SB, Kaplan LA. Prolonged generalized urticarial reaction after percutaneous thrombin injection for treatment of a femoral artery pseudoaneurysm. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11(6):759-61.
151. Sievert H, Baser A, Pfeil W, Fach A, Scherer D, Spies H, Rubel C, Huljic P. Die Behandlung des iatrogenen Aneurysma spuriums der Arteria femoralis durch direkte Thrombininjektion. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125(27):822-5.
152. Silber S. Hemostasis success rates and local complications with collagen after femoral access for cardiac catheterization: analysis of 6007 published patients. *Am Heart J* 1998;135(1):152-6.
153. Stawicki SP, Hoff WS, Cipolla J, Hoey BA. Esophageal Doppler monitoring during organ donor resuscitation: new benefits of existing technology. *Prog Transplant* 2006;16(1):10.

154. Steinkamp HJ, Werk M, Felix R. Treatment of postinterventional pseudoaneurysms by ultrasound-guided compression. *Invest Radiol* 2000;35(3):186-92.
155. Stone P, Lohan JA, Copeland SE, Hamrick RE, Jr., Tiley EH, 3rd, Flaherty SK. Iatrogenic pseudoaneurysms: comparison of treatment modalities, including duplex-guided thrombin injection. *W V Med J* 2003;99(6):230-2.
156. Stone PA, AbuRahma AF, Flaherty SK, Bates MC. Femoral pseudoaneurysms. *Vasc Endovascular Surg* 2006;40(2):109-17.
157. Streiff MB, Ness PM. Acquired FV inhibitors: a needless iatrogenic complication of bovine thrombin exposure. *Transfusion* 2002;42(1):18-26.
158. Tamim WZ, Arbid EJ, Andrews LS, Arous EJ. Percutaneous induced thrombosis of iatrogenic femoral pseudoaneurysms following catheterization. *Ann Vasc Surg* 2000;14(3):254-9.
159. Tarro Genta F, Bevilacqua R, Bosimini E. Ultrasound-guided compression repair of femoral pseudoaneurysms complicating cardiac catheterization. *Ital Heart J* 2004;5(2):132-5.
160. Taylor BS, Rhee RY, Muluk S, Trachtenberg J, Walters D, Steed DL, Makaroun MS. Thrombin injection versus compression of femoral artery pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 1999;30(6):1052-9.
161. Tcheng JE, Harrington RA, Kottke-Marchant K, Kleiman NS, Ellis SG, Kereiakes DJ, Mick MJ, Navetta FI, Smith JE, Worley SJ, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the platelet integrin glycoprotein IIb/IIIa blocker Integrelin in elective coronary intervention. IMPACT Investigators. *Circulation* 1995;91(8):2151-7.

162. Thalhammer C, Kirchherr AS, Uhlich F, Waigand J, Gross CM. Postcatheterization pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas: repair with percutaneous implantation of endovascular covered stents. *Radiology* 2000;214(1):127-31.
163. Tisi PV, Callam MJ. Surgery versus non-surgical treatment for femoral pseudoaneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(1):CD004981.
164. Toursarkissian B, Allen BT, Petrincec D, Thompson RW, Rubin BG, Reilly JM, Anderson CB, Flye MW, Sicard GA. Spontaneous closure of selected iatrogenic pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae. *J Vasc Surg* 1997;25(5):803-8; discussion 8-9.
165. Trubel W, Staudacher M, Magometschnigg H, Wolner E. Das Aneurysma spurium nach iatrogener arterieller Punktion. *Wien Klin Wochenschr* 1993;105(5):139-43.
166. Vazquez V, Reus M, Pinero A, Abellan D, Canteras M, Espinosa de Rueda M, Morales D, Parrilla P. Human thrombin for treatment of pseudoaneurysms: comparison of bovine and human thrombin sonogram-guided injection. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184(5):1665-71.
167. Vermeulen EG, Umans U, Rijbroek A, Rauwerda JA. Percutaneous duplex-guided thrombin injection for treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20(3):302-4.
168. Waigand J, Uhlich F, Gross CM, Thalhammer C, Dietz R. Percutaneous treatment of pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas after invasive vascular procedures. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;47(2):157-64.
169. Waksman R, King SB, 3rd, Douglas JS, Shen Y, Ewing H, Mueller L, Ghazzal ZM, Weintraub WS. Predictors of groin complications after balloon and new-device coronary intervention. *Am J Cardiol* 1995;75(14):886-9.

170. Walker TG, Geller SC, Brewster DC. Transcatheter occlusion of a profunda femoral artery pseudoaneurysm using thrombin. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149(1):185-6.
171. Wankmüller H, Ganschow U, Schneider A, Leschke M. Akute Femoralarterienthrombose nach Thrombininjektion eines Aneurysma spurium. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131(5):203-6.
172. Weinmann EE, Chayen D, Kobzantzev ZV, Zaretsky M, Bass A. Treatment of postcatheterisation false aneurysms: ultrasound-guided compression vs ultrasound-guided thrombin injection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23(1):68-72.
173. Weiss C, Jelkmann W. Blut und Blutkreislauf. In: Schmidt R, Thews G, eds. *Pathophysiologie des Menschen*. 1995:427-35.
174. Wixon CL, Philpott JM, Bogey WM, Jr., Powell CS. Duplex-directed thrombin injection as a method to treat femoral artery pseudoaneurysms. *J Am Coll Surg* 1998;187(4):464-6.
175. Wright CH, Thomas ML, Young AE. Computed tomography in the evaluation of a femoral aneurysm. *Radiology* 1981;138(2):404.
176. Wyman RM, Safian RD, Portway V, Skillman JJ, McKay RG, Baim DS. Current complications of diagnostic and therapeutic cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1988;12(6):1400-6.
177. Zahn R, Thoma S, Fromm E, Lotter R, Zander M, Seidl K, Senges J. Do 5-F-catheters reduce the incidence of a pseudoaneurysm? *Int Angiol* 1996;15(3):257-60.

178. Zahn R, Thoma S, Fromm E, Lotter R, Zander M, Seidl K, Senges J. Pseudoaneurysm after cardiac catheterization: therapeutic interventions and their sequelae: experience in 86 patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997;40(1):9-15.
179. Zarge J, Villemure P, Mathewson C, Lawrence J, Byars J. Complications related to thrombin injection for pseudoaneurysma repair. *Journal of Vascular Technology* 2001;25(4):209-12.
180. Zehnder JL, Leung LL. Development of antibodies to thrombin and factor V with recurrent bleeding in a patient exposed to topical bovine thrombin. *Blood* 1990;76(10):2011-6.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines postpunktionellen Pseudoaneurysmas	1
Abbildung 2: Das "to-and-fro" - Zeichen	4
Abbildung 3: Ausgangsbefund im Farbduplexbild	17
Abbildung 4: Nadelspitze im Pseudoaneurysma	18
Abbildung 5: Zunehmende Ausbreitung der Thrombosierung	18
Abbildung 6: Thrombosierung des gesamten Aneurysmasacks.....	19
Abbildung 7: Erfolgreicher Verschluss des Pseudoaneurysmas	19
Abbildung 8: Erste duplexsonographische Kontrolle.....	20
Abbildung 9: Verlaufskontrolle.....	20
Abbildung 10: Algorithmus.....	26

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erfolgsraten bei UGCR	9
Tabelle 2: Erfolgsraten bei UGTI.....	12
Tabelle 3: Art der invasiven Untersuchung der AR-Patienten.....	22
Tabelle 4: Gründe für Aspirations-Reinjektions-Therapie.....	22
Tabelle 5: Demographische Daten und Vorerkrankungen der 428 Patienten mit Pseudoaneurysma	23
Tabelle 6: Interventionelle versus Konservative Behandlung.....	23
Tabelle 7: Kathetergröße	23
Tabelle 8: Behandlung mit gerinnungswirksamen Medikamenten.....	24
Tabelle 9: Therapie.....	24
Tabelle 10: Knöchel-Arm-Indices.....	27
Tabelle 11: Vergleich mit / ohne Antikoagulation.....	28
Tabelle 12: Vergleich mit / ohne GP IIb/IIIa-Blocker	28

8 Thesen

1. Das Verfahren der Aspiration und Reinjektion ist eine effektive Methode zum Verschluss von postpunktionellen Pseudoaneurysmen der Arteria femoralis.
2. Die Methode eignet sich sowohl als first-line- als auch second-line-Behandlung nach erfolgloser ultraschallgesteuerter Kompressionstherapie.
3. Die Erfolgsrate ist vergleichbar hoch wie die der ultraschallgesteuerten Thrombininjektion. Es entstehen im Vergleich zur Thrombininjektion keine zusätzlichen Kosten.
4. Die Aspirations-Reinjektions-Therapie ist auch bei Patienten unter laufender Behandlung mit Phenprocoumon oder Heparin erfolgreich.
5. Die Komplikationsrate ist sehr niedrig und liegt im Rahmen der zurzeit etablierten Therapieverfahren; in unserem Patientenkollektiv trat kein SAE auf.
6. Da kein Fremdprotein zum Einsatz kommt, bestehen keine Risiken von allergischen, infektiösen oder immunologischen Reaktionen mit allen folgenden Komplikationen.
7. Das Aspirations-Reinjektionsverfahren eignet sich auch bei Patienten, die aufgrund von Schmerzen oder vasovagalen Reaktionen die Kompressionstherapie nicht tolerieren.
8. Die Anwendung ist auch bei Patienten erfolgreich, die zuvor im Rahmen einer Akut-PTCA einen GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten erhalten haben.
9. Bei Versagen der Aspirations-Reinjektions-Therapie ist eine Wiederholung komplikationslos und erfolgreich möglich.
10. Unter den möglichen Therapieverfahren wie z. B. Operation, Coil-Embolisation, endovaskulärer Therapie mit gecoverten Stents, Kompressionstherapie, Thrombininjektion stellt die Aspirations-Reinjektions-Therapie ein Ressourcen schonendes Verfahren dar. Dies ist in einer Zeit, in der die Frage der Wirtschaftlichkeit an Bedeutung zunimmt, ein wichtiges Kriterium.

Lebenslauf

Name: Stephan Drawert

Geburtsdatum: 04.03.1976

Geburtsort: Rostock

Adresse: Arnold-Bernhard-Straße 26, 18057 Rostock

Familienstand: ledig

Schulbildung: 1982 – 1990
72. Polytechnische Oberschule Rostock
1990 – 1994
Gymnasium am Goetheplatz Rostock
Abschluss: Abitur 1994

Grundwehrdienst: 1994 – 1995

Studium: 1995 – 2002
Humanmedizin an der Universität Rostock
Abschluss: Staatsexamen 2002

Beruflicher Werdegang 2002 – 2004
Arzt im Praktikum, Universitätsklinik Rostock, Klinik für
Innere Medizin
seit 2004
Assistenzarzt, Universitätsklinik Rostock, Klinik für
Innere Medizin

Danksagung

Die vorliegende Dissertation wäre nicht zustande gekommen, wenn ich nicht breite Unterstützung und Hilfe gehabt hätte.

An erster Stelle sei Herrn Professor Dr. med. Nienaber herzlichst gedankt für die Überlassung des Themas und die umfassende Betreuung und hilfreichen Diskussionen und Korrekturen.

Ein großes Dankeschön möchte ich an Herrn Privatdozent Dr. med. Michael Petzsch für die große Unterstützung und die vielen Ratschläge richten.

Dr. med. Esther Adolph sei gedankt für die stilistischen und orthografischen Korrekturvorschläge.

Für die kreativen Diskussionen und fachlichen Hinweise bedanke ich mich bei Dr. med. Thomas Körber und Herrn Detlev Burska.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Groß aus der Universitätsbibliothek Rostock bedanken für die große Unterstützung bei der Literaturrecherche.

Ferner danke ich Frau Sabine Wollmann und Frau Angelika Parpart aus dem Funktionslabor Echokardiographie für die Hilfestellung bei der Recherche der Befunde.

Zum Schluss sei meiner Freundin für die Geduld, Unterstützung und Aufmunterung während der „heißen Phase“ gedankt.

Ebenso sei allen denen ein Dankeschön ausgesprochen, die nicht namentlich Erwähnung fanden, aber zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass keine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades vorliegt.

Rostock, 03.04.2008

Stephan Drawert